EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

A. DASTRE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

PARIS

LIBRAIRIE G. MASSON

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120.

1894

I

GRADES UNIVERSITAIRES

Licencié ès sciences mathématiques (7 juillet 1866).

Licencié ès sciences physiques (4 août 1866).

Agrégé de l'Université (sciences physiques et naturelles) (8 novembre 1869).

Licencié ès sciences naturelles (25 août 1870).

Docteur ès sciences naturelles (13 mars 1876).

Docteur en médecine (8 août 1879).

II

FONCTIONS

A. — *Dans l'Enseignement.*

Agrégé préparateur de zoologie à l'École normale supérieure (octobre 1868).

Préparateur (de Cl. Bernard) au Collège de France et au Muséum (1872-1876).

Professeur suppléant à la Faculté des Sciences de Paris, chaire de Physiologie générale (titulaire, M. Paul Bert) (15 mars 1876).

Maître de Conférences d'anatomie comparée et zoologie à l'École normale supérieure (15 septembre 1879).

Professeur adjoint à la Faculté des Sciences (17 juillet 1886).

Professeur titulaire à la Faculté des Sciences (3 août 1887).

B. — *Hors de l'Enseignement.*

Aide-major auxiliaire : 1re division militaire (16 septembre 1870-1er février 1871).

III

TITRES ET RÉCOMPENSES SCIENTIFIQUES

Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris (1878-1879).

Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences) :
- Mention honorable (1881).
- Prix de Physiologie expérimentale (1882).
- Prix de Médecine et Chirurgie (1891).

IV

SOCIÉTÉS SAVANTES, DISTINCTIONS HONORIFIQUES

Membre de la Société de Biologie (1881) ; vice-président (1886-1887).

Membre de la Société philomathique.

Membre de l'Académie médico-chirurgicale de Pérouse (16 avril 1889).

Officier d'Académie (31 janvier 1881).

Chevalier de la Légion d'honneur (12 juillet 1884).

Officier de l'Instruction publique (28 décembre 1889).

DIVISIONS DE CET EXPOSÉ

Mes travaux scientifiques ont été groupés ici sous 14 titres, dont voici l'énumération :

RÉSUMÉ GÉNÉRAL

Il me semble utile de montrer, aussi brièvement que le permettra le souci de la clarté, la direction, l'enchaînement et la signification des recherches dont on trouvera plus loin la liste. Je me bornerai à extraire de chacun de mes mémoires ce qu'il contient d'essentiel et ce qui peut en rester acquis à la Science générale. Sous la rubrique : ***Justifications***, on trouvera d'ailleurs en note, l'indication des points qui dès à présent ont passé dans les ouvrages classiques élémentaires les plus répandus, ou qui ont subi l'épreuve de la discussion scientifique en France ou à l'étranger.

Parti des Sciences physiques, et pénétré de la pensée si souvent exprimée par mon maître Claude Bernard que la Physiologie n'était autre que la Chimie et la Physique des êtres vivants, je me suis proposé d'appliquer, selon mes forces, à l'étude des problèmes de la vie, les méthodes et la discipline de ces Sciences expérimentales.

Il est clair que les fonctions de nutrition sont celles qui se prêtent le mieux à ce dessein. Je les ai, en effet, étudiées de préférence : mais on verra qu'en suivant le développement des questions, j'ai été amené plusieurs fois à faire de longues incursions dans le domaine des fonctions de relations (système nerveux, organes des sens).

En prenant l'animal à son point de départ, j'ai étudié d'abord l'*œuf*, puis l'*embryon*. Ce sont les deux Titres I et III de mon exposé. J'en résumerai ici les résultats principaux et acquis.


Titre Ier Composition de l'œuf. Lécithines.

J'ai débuté par des recherches sur la composition de l'œuf, persuadé, suivant la doctrine embryologique, que le moindre progrès en cette matière

Nos 1 à 5. prenait une importance accrue par la généralité même du point de départ et sa répercussion sur la suite.

J'ai fait connaître un point particulier de la constitution de l'œuf.

Il y a dans tous les œufs une substance qui, dans le jaune volumineux de celui des oiseaux et des reptiles, se présente avec évidence sous un aspect particulier. Ce sont des masses arrondies qui, examinées au microscope polarisant, offrent le caractère de la croix de polarisation, de telle sorte que, les nicols étant à l'extinction, la préparation montre un champ obscur constellé de croix brillantes (Fig. 1). On ignorait ce qu'étaient ces corps, pris par les uns pour des grains d'amidon, par les autres pour des boules de leucine. On verra pour quelle raison Cl. Bernard avait souvent proposé cette sorte d'énigme à la sagacité de ses élèves (n° 1).

J'ai résolu la question en prouvant que ces masses étaient formées d'une substance bien connue des chimistes, à savoir la matière grasse phosphorée nommée lécithine.

La solution de ce premier problème relatif à l'œuf, m'a amené à la question toute différente de l'évolution des matières grasses dans l'organisme, que j'ai abordée avec mon collaborateur M. Morat.

Nous avons d'abord fait connaître une méthode facile et expéditive pour la détermination des Lécithines.

Les lécithines sont des corps gras azotés et phosphorés, — extrêmement remarquables à tous les points de vue, — dont l'existence est universelle dans les tissus animaux et, par conséquent, dont le rôle doit être essentiel. La détermination chimique de ces corps était très laborieuse ; nous l'avons rendue aussi simple que rapide (n° 4).

Ceci fait, et pour des raisons exposées (n° 5), nous avons recherché la *présence des Lécithines dans les organes frappés de dégénérescence graisseuse* ou *stéatose*.

Nous avons constaté que la graisse du foie gras du chien empoisonné par le phosphore, comme du foie gras du canard suralimenté, était pour une très grande part constituée par la Lécithine et non point par les graisses ordinaires de l'engraissement — observations aboutissant à une théorie de la dégénérescence graisseuse. De même dans quelques dégénérescences de cause pathologique. — Si l'on considère que la stéatose est le procédé à peu près universel de la décadence et de la mort de tout élément vivant on ne trouvera pas ces observations sans portée.

En résumé, trois points, d'un intérêt général, restent acquis ; c'est : un fait relatif à la constitution de l'œuf, un procédé de recherche des Lécithines, un fait essentiel relatif au mécanisme de la dégénérescence graisseuse.


Titre II
Digestion des graisses.
N°s 6, 7, 8, 9.

Les recherches précédentes me conduisaient à la physiologie des graisses. J'ai abordé, dans les mémoires qui constituent le Titre II, la question de leur digestion ou plus exactement de leur utilisation dans l'intestin.

L'expérience de la fistule cholécysto-intestinale m'avait paru un moyen élégant de fixer le rôle relatif des liquides digestifs, bile et suc pancréatique, dans cette digestion. C'est un artifice par lequel j'ai réalisé (voir n° 7) la contre-partie de la particularité que la nature a produite chez le lapin. J'ai fait, à cet égard, en quelque sorte, du chien, un lapin à rebours. Le résultat a été que la digestion des graisses qui, depuis les travaux de Claude Bernard, était attribuée au suc pancréatique à l'exclusion de la bile, appartient en réalité à la bile autant et plus qu'au suc pancréatique.

C'est là un résultat *qualitatif*. J'ai voulu avoir une expression quantitative, numérique, exprimant l'influence relative des deux liquides digestifs. Et ce dessein m'a entraîné dans les recherches d'une technique laborieuse indiquées aux n°s 8 et 9, dans lesquelles j'ai dû mettre en œuvre toutes les ressources les plus récentes que la chimie nous offre pour l'analyse des graisses.

Voici maintenant les résultats saillants de cette étude :

Lorsque l'on donne à un animal des aliments gras émulsionnés (lait), l'absorption peut être presque totale (97 pour 100) ; avec la bile seule (le suc pancréatique étant exclu) l'animal utilise encore 72 pour 100 ; avec le suc pancréatique (la bile étant exclue) l'animal n'utilise plus que 62 pour 100. — C'est la preuve indirecte que le rôle principal dans l'utilisation des graisses de ce genre appartient à l'activité spéciale du revêtement cellulaire de l'intestin. La digestion des graisses est une tout autre chose que la digestion des autres aliments : c'est le résultat, pour une grande part, de la propriété vitale de la cellule d'épithélium de l'intestin ; c'est une question de physiologie histologique. Cette conception de la digestion des graisses résulte non seulement de l'expérience précédente, mais encore de ce fait intéressant (conclusion 5°, n° 9) que la graisse éliminée par les excréments y existe sous forme d'émulsion ; c'est-à-dire que quoique rejetée elle est parfaitement absorbable — et si elle n'est pas absorbée c'est qu'il y a une limite à l'activité vitale (propriété absorbante de Bichat) de l'élément d'épithélium intestinal.

La part de ce premier facteur étant faite d'ailleurs directement par les physiologistes histologistes (Ranvier), — restent les autres facteurs physiologiques. J'ai fixé le rôle de quelques-uns de ces facteurs, et montré la composition des graisses rejetées.

Titre III
Annexes de l'embryon.
N°s 10 et 11.

Après l'œuf, j'ai étudié l'embryon, cette fois chez les Mammifères. Ces études constituent le titre III. Elles intéressent surtout l'anatomie comparée et l'histologie du développement. Je ferai observer qu'elles ont paru à un moment où les recherches d'embryologie, qui depuis lors ont pris une si grande extension, étaient encore tout à fait négligées en France.

Au point de vue anatomique : Je ne rappellerai pas ici tous les faits de détails nouveaux, erreurs redressées, etc., qui ne peuvent manquer d'être nombreux dans une étude monographique. Je signalerai seulement deux points d'intérêt plus général.

Le premier est relatif à la *continuité de l'intestin avec la vessie et l'allantoïde.* Ces trois cavités se font suite et sont le prolongement l'une de l'autre : mais tandis que le revêtement intestinal a la structure d'une muqueuse (endothélium supportant un épithélium (Debove), le revêtement vésical offre une disposition inverse (épithélium supportant l'endothélium) et le revêtement allantoïde a la structure d'une séreuse (simple endothélium).

Le second point est relatif au *tissu interannexiel.* J'ai montré que ce tissu, considéré à tort comme le feuillet externe de l'allantoïde, était commun aux trois annexes et qu'il représentait le prolongement du mésoblaste hors de l'œuf, — qu'il était clivé chez les Rongeurs et qu'il offrait une cavité que j'ai appelée *cœlome externe* (nom que j'ai employé le premier à ma connaissance et qui est aujourd'hui d'usage courant). — J'ai établi ainsi l'homologie des parties intra-fœtales et extra-fœtales d'une part et d'autre part l'homologie, rompue jusque-là, de l'œuf des Rongeurs avec celui des Ruminants.

Au point de vue physiologique : J'ai montré qu'il n'y avait pas de fonction urinaire appréciable chez le fœtus, et en second lieu que, contrairement à ce que l'on pouvait attendre, les échanges endosmotiques entre l'amnios et l'allantoïde sont à peu près insignifiants.

Mais je mets au premier plan, parmi ces résultats, la découverte que j'ai faite des *plaques choriales* et de leur rôle.

Ce rôle les rattache à l'importante fonction des *Réserves.* C'est un procédé presque universel de la nature vivante de mettre en œuvre les matériaux de l'économie en deux temps. Il y a d'abord production et *mise en réserve* du produit à l'état insoluble; puis, dans une seconde période, solubilisation et *utilisation.* C'est ainsi que l'amidon animal s'accumule dans le foie, que Cl. Bernard appelait le « *grenier d'abondance* » de l'organisme; la graisse s'entrepose de même dans les tissus. Les plantes, avec la graine, les tubercules, les racines, fournissent les exemples les plus typiques; et il est peu de

botanistes qui n'aient eu l'occasion d'étudier quelque face de ce problème et d'y insister dans leur enseignement (Duchartre, Van Tieghem).

De là le prix que j'attache à la découverte chez le fœtus d'une réserve de matière minérale, de phosphate tribasique de chaux, accumulée dans les plaques choriales à la limite de l'œuf, et destinée à subvenir au travail de l'ossification si rapide dans les derniers temps de la vie fœtale chez les ruminants.

Je cite en justification des passages des traités classiques de physiologie et d'anatomie qui sont les plus répandus.

En résumé, dans ce second titre, je signale parmi les résultats plus généraux acquis à la science deux points principaux : l'établissement de l'homologie des parties intra-fœtales et extra-fœtales de l'œuf et du même coup l'établissement de l'homologie de l'œuf des Rongeurs avec le type général — et en second lieu la découverte des plaques choriales et de leur rôle de réserve des matériaux de l'ossification.

Titre IV
Vaso-moteurs.
N°s 12 à 36.

J'arrive maintenant à un ordre de recherches qui m'a occupé pendant plus de cinq années et qui me semble, par la portée des faits et de leurs conséquences, constituer la partie la plus importante de mon œuvre.

Il s'agit toujours de la vie organique, de la nutrition, mais, cette fois, envisagée non plus par le côté chimique, mais par le côté vital. La nutrition est commandée, chez l'animal, par le système nerveux, et spécialement par cette partie du système nerveux que les anatomistes nomment le grand sympathique. — Celui-ci exerce son action, peut-être d'une manière directe (au moyen de nerfs spéciaux, les *nerfs trophiques*), mais *sûrement* d'une manière indirecte par les nerfs qui gouvernent la circulation. L'*activité nutritive* dans un organe dépend de son activité circulatoire, et celle-ci du calibre variable de ses vaisseaux nourriciers.

Les *resserrements* et les *dilatations* des vaisseaux règlent l'accès du sang dans les différents organes, et règlent par cela même leur nutrition, puisque l'activité nutritive est généralement en rapport avec l'abondance de l'afflux sanguin. Ces mouvements qui président ainsi aux circulations locales sont commandés eux-mêmes par deux espèces de nerfs : les *vaso-constricteurs* et *vaso-dilatateurs* dont l'ensemble constitue le *système vaso-moteur*. Des centres nerveux situés dans le bulbe et dans la moelle dispensent à ces nerfs l'excitation qui les met en jeu : et eux-mêmes la puisent sur place (excitation auto-

motrice) ou la reçoivent (et c'est là le cas habituel) de nerfs sensitifs qui l'ont recueillie dans les différents organes d'impression (excitation réflexe).

L'étude du système vaso-moteur comprend ainsi trois parties : l'étude des constricteurs, l'étude des dilatateurs, l'étude de leurs centres d'origine et des réflexes qui les sollicitent à l'action.

L'étude des vaso-constricteurs a été inaugurée, en 1851, par la découverte de Cl. Bernard sur l'action du sympathique cervical et presque menée à terme en quelques années.

L'étude des vaso-dilatateurs, encore inaugurée par une découverte de Claude-Bernard en 1858, était au contraire restée stationnaire, arrêtée par des difficultés spéciales. Après vingt ans de recherches de la part de Cl. Bernard, de Vulpian, et de beaucoup de physiologistes étrangers, on ne connaissait encore que quatre nerfs de cette espèce, et encore trois d'entre eux étaient destinés à une même région (région buccale).

On ne savait pas si leur existence était générale, ou au contraire exceptionnelle, spéciale à un petit nombre d'organes. — On ne savait pas dans quelle partie du système nerveux les chercher; on n'avait qu'une idée vague de leur mécanisme qui se rattachait au mécanisme général de l'inhibition récemment découvert par les frères Weber.

Ce sont ces questions, restées en suspens, de la *généralité* de ces nerfs, de leur *systématisation* et de leur *mécanisme*, que j'ai abordées avec mon collaborateur M. Morat et résolues. — Et en résolvant celles-ci, nous en avons éclairé plusieurs autres très importantes pour la physiologie générale du système nerveux et pour celle de la circulation. On trouvera au n° 35 *bis*, dans les résultats généraux du titre IV, sous une forme accessible, un résumé de ces acquisitions.

1° C'est d'abord l'*expérience fondamentale de l'excitation du cordon cervical*, expérience de cours, à la fois brillante et significative, qui démontre l'existence de nerfs vaso-dilatateurs dans ce cordon sympathique, précisément par la même simple épreuve par laquelle Claude Bernard et Brown-Sequard avaient cru n'y démontrer que l'existence des nerfs antagonistes de ceux-là, les vaso-constricteurs.

Je citerai encore une autre belle expérience de cours, c'est celle qui est décrite au n° 34, dans laquelle on ranime l'animal qui est soumis à l'asphyxie et en état de mort imminente, en sectionnant les deux nerfs pneumogastriques. On voit alors le cœur immobile repartir avec un redoublement d'activité qu'il n'avait pas à l'état normal. Cette expérience, bien qu'elle

n'ait qu'une portée infiniment moins grande que la précédente, éclaire cependant plusieurs questions : d'abord le mécanisme de la mort par asphyxie qui n'est pas celui que l'on croyait, lorsque voyant le cœur se ralentir, s'amoindrir et s'éteindre, on croyait à une inertie, à une extinction paralytique de l'énergie nerveuse de cet organe, tandis que c'est au contraire un effet d'activité, d'excitation du nerf inhibitoire du cœur, le nerf pneumo-gastrique, si bien qu'en le paralysant on remédie aux accidents. La même expérience démontre encore l'existence des *nerfs accélérateurs* du cœur et leur excitation par le sang asphyxique; elle fournit un exemple de la loi que nous avons établie; *Loi de la Prédominance des effets modérateurs*, — enfin elle est devenue le point de départ d'une application intéressante, notre méthode d'anesthésie mixte (n° 62).

Revenons aux vaso-dilatateurs.

2° Nous avons établi, non pas seulement l'existence d'un cinquième *nerf vaso-dilatateur* dans le cordon cervical (puisque avant nos travaux on n'en connaissait que trois ou quatre), mais *l'existence générale* de ces nerfs, pour tous les organes; d'abord pour la tête (région bucco-faciale, région auriculaire), puis pour le membre inférieur; de même pour le membre supérieur. La généralité de ces nerfs résulte non seulement de cette série de preuves particulières, mais de cette circonstance plus générale, qu'ils se *systématisent* dans un appareil nerveux répandu dans tout le corps, l'appareil grand sympathique, dont il faut réformer la définition trop étroite donnée par l'anatomie descriptive.

3° Nous avons fourni l'*explication du mécanisme vaso-dilatateur*, c'est-à-dire la *Théorie de l'inhibition nerveuse*, puisque les nerfs vaso-dilatateurs sont le type le plus clair des nerfs inhibiteurs. On trouvera cette théorie au n° 55 bis, 3°. — Sans doute, comme nous le disions, l'idée capitale de cette importante théorie existait dans la conception encore un peu vague que l'on se formait depuis Claude Bernard, de l'interférence nerveuse. Mais elle manquait à la fois de précision et de démonstration. C'est là ce que nous lui avons apporté. On verra, en effet, que des cinq preuves qui la légitiment, il y en a quatre qui résultent de nos recherches. (Voir page 44 55 bis, 3°.)

4° Nous avons fait connaître le *rôle physiologique des ganglions sympathiques*, jusqu'alors à peu près complètement inconnu ou simplement supposé.

Le système nerveux de la vie organique, le grand sympathique, comprend deux espèces d'éléments : les fibres, dont le rôle conducteur ne fait point de

doute, et les ganglions qu'elles relient, dont on savait fort peu de chose. Nous avons comblé cette lacune, en démontrant la *fonction tonique* du ganglion cervical supérieur, du ganglion cervical inférieur, du ganglion premier thoracique, la *fonction inhibitoire* de ces mêmes ganglions et des ganglions deuxième et troisième lombaire de la chaîne abdominale. La généralisation s'impose et il faut reconnaître que : *Les ganglions de la chaîne sympathique sont des centres toniques et inhibitoires : des nerfs vaso-constricteurs en partent; des nerfs vaso-dilatateurs s'y terminent.*

Nous avons ainsi démontré réellement dans les ganglions volumineux de la chaîne sympathique les propriétés que la *Théorie de l'inhibition* suppose exister dans les petits amas ganglionnaires disséminés sur toutes les fibres terminales du sympathique, et qu'ils possèdent en effet, puisque la théorie est vérifiée par des preuves. Il en résulte que tous ces ganglions, gros ou petits, conglomérés ou disséminés à la périphérie, ont les mêmes caractères et les mêmes propriétés toniques et inhibitoires. Ainsi se trouve établie l'unité fondamentale du système sympathique, à travers les différences de volume et de situation de ses ganglions.

5° En établissant que des fibres à rôle exactement inverse, antagonistes, constrictives et dilatatrices, sont *réunies dans le même cordon nerveux* (cervical), nous avons détruit un préjugé très tenace et d'ailleurs irrationnel qui consiste à croire qu'*un cordon nerveux a une fonction*, que le nerf est, en un mot, une unité physiologique. Il nous a fallu plusieurs années de discussions pour triompher des objections que soulevaient divers physiologistes, M. Laffont, Vulpian, Bochefontaine, ou des simples restrictions opposées par d'autres à cette idée (P. Bert, Fr. Franck, Jolyet, etc.).

Les conséquences de cette vérité désormais établie sont importantes. Le mélange des éléments antagonistes, avec les variétés anatomiques et physiologiques qu'il comporte forcément, rend compte de la variété des résultats d'espèce à espèce, d'animal à animal, et des contradictions, sans cela inexplicables, des expérimentateurs : il restreint le rôle exagéré attribué par notre ignorance à l'obscure notion *de fatigue*.

6° Enfin, nous avons montré que toutes les circulations locales, ou autrement dit toutes les fibres vaso-motrices qui les gouvernent ne restent pas isolées, indépendantes les unes des autres, mais que, dans un certain nombre de circonstances assez générales, elles se groupent et s'associent synergiquement pour une action commune. En particulier dans un certain nombre de circonstances assez générales, (cas d'activité du nerf dépresseur de Cyon, cas d'exci-

tation forte des nerfs sensitifs, asphyxie), tous les départements cutanés se réunissent pour une action commune, tous les départements viscéraux pour une action opposée. Ce balancement remarquable entre la circulation de la peau et celle des muqueuses est une particularité intéressante du mécanisme régulateur de la circulation.

7° Enfin, nos expériences ont contribué avec celles d'un très petit nombre d'autres physiologistes (Vulpian, Prévost (de Genève), Jolyet et Lafont, Luchsinger, François-Franck) à préciser la notion du système sympathique, du système nerveux de la vie organique, insuffisamment caractérisé par l'anatomie descriptive, et à en réformer la définition. Au grand sympathique des anatomistes, dont nous avons indiqué l'origine dans la portion thoracique de la moelle épinière, il faut adjoindre quelques nerfs sympathiques incorporés aux nerfs crâniens, trijumeau, nerf de Wrisberg, spinal, glosso-pharyngien, et surtout pneumo-gastrique, nerfs qui ont les mêmes propriétés histologiques et anatomiques que les précédents.

Ces idées sont acceptées par les auteurs classiques récents (voir justification).

N. B. — Pour ce qui concerne le Titre IV, je cite peu de justifications, parce qu'il en faudrait trop citer. Il est clair que tous les traités d'anatomie ou de physiologie, élémentaires ou non, font une place plus ou moins grande à nos travaux.

Titre V
Cœur : nerfs et muscles du cœur.
Nos 37 à 43.

L'étude du cœur est connexe de celle des vaisseaux (bien qu'il y ait entre eux un antagonisme fonctionnel, n° 43) parce que le cœur n'est en somme qu'une portion dilatée et spécialisée de l'appareil vasculaire. Ses nerfs correspondent à ceux des vaisseaux; le nerf *pneumogastrique* ou vague est l'analogue des *vaso-dilatateurs;* il produit comme eux l'*hypotonus*; il a été le premier type connu (Weber, 1845) des nerfs de ce genre, *inhibiteurs*, *modérateurs*, *nerfs d'arrêt*. Quant aux *vaso-constricteurs* ils s'appellent, dans le cas du cœur, les *nerfs accélérateurs*.

J'ai donc étudié, en partie seul, en partie avec mon collaborateur M. Morat, le fonctionnement du cœur. Cette étude dont l'analyse est déjà très résumée (nos 36 à 43) m'a conduit en somme à la constatation de quelques faits qui ne sont pas sans intérêt : 1° pour l'histoire du nerf pneumogastrique; 2° pour la physiologie de l'appareil terminal intra-cardiaque ; 3° pour l'explication de la question tant controversée des causes du rythme du cœur ; 4° enfin, pour

établir dans le fonctionnement du cœur ce qui revient au muscle, et ce qui appartient à l'appareil nerveux.

1° Pour le nerf pneumogastrique, je montre que, contrairement à l'opinion régnante (Donders, Tarchanoff), il est excitable par les mêmes excitants généraux que les autres nerfs (n° 36); en second lieu j'établis par continuité comment se produit le fait paradoxal invoqué par les adversaires de l'inhibition (qui attribuaient à la fatigue du nerf actif ce que nous attribuons maintenant à l'action spéciale du nerf d'arrêt antagoniste, à savoir que l'on peut obtenir dans des circonstances spéciales une accélération du cœur sans arrêt préalable.

2° Pour l'appareil nerveux intra-cardiaque, je montre que la durée de son épuisement après fonctionnement soutenu est moindre que celle d'un battement (n° 38).

3° En ce qui concerne le rythme cardiaque (n° 40), nous constatons ce fait, important pour l'explication du rythme naturel de cet organe, qu'un stimulant continu appliqué au muscle cardiaque y provoque un travail discontinu, rythmique. Une discussion de priorité, qui a eu lieu à ce sujet, a établi que nous avions été devancés dans cette constatation par des auteurs qui y étaient arrivés isolément, Eckhard et Heidenhain en Allemagne, Ranvier en France; de sorte que cette partie de notre travail n'a que la valeur d'une vérification indépendante.

Une autre constatation, qui nous appartient en propre, c'est celle de la propriété d'emmagasinement ou de *sommation des excitations antérieures* dont jouit le tissu cardiaque.

Un fait plus essentiel de la physiologie du pneumogastrique, c'est ce que nous avons appelé l'*hypotonus* ou l'*antitonus* du cœur (n° 39). On savait que ce nerf arrête le cœur et le fait tomber au repos; nous avons constaté qu'il le fait tomber plus bas. Il produit un relâchement plus profond que le repos diastolique, une élongation de la fibre musculaire qui, pour la même poussée du sang, est plus marquée que celle de la diastole. C'est là une particularité que nous avons déjà rencontrée dans l'histoire des vaso-dilatateurs (n° 38 *bis*, 3°) et qui a son importance pour la théorie de l'inhibition.

Enfin, dans mon travail sur les *Lois de l'activité du cœur* (voir n° 42) j'ai, je le crois, réussi à faire la part de ce qui appartient au tissu musculaire et de ce qui appartient au tissu nerveux, dans le fonctionnement du cœur. J'ai donné une base expérimentale et un corps à des idées flottantes qui avaient pu s'offrir à quelques physiologistes et qui étaient d'ailleurs contredites par d'autres. Les résultats s'expriment ainsi :

Part de l'appareil musculaire : Le muscle cardiaque possède, en lui-même, les conditions essentielles du rythme, c'est-à-dire la propriété de répondre par une série de contractions à l'excitation qu'il reçoit.

Celle-ci a son origine dans la nutrition, et en second lieu dans une stimu-

lation d'ordre mécanique, due à la pression du sang, parfaitement appropriée à l'entretien d'un rythme régulier.

Part de l'appareil nerveux : Quant à l'appareil nerveux ganglionnaire, c'est d'abord un appareil de renforcement. Il fonctionne en aidant l'appareil musculaire dans l'entretien du rythme. Il intervient aussi pour la régulation du travail cardiaque, en ce sens que si des excitations anormales, étrangères, viennent susciter des contractions nouvelles, altérer le rythme et exagérer le travail de l'organe, c'est non pas au muscle, mais aux ganglions intra-cardiaques qu'il appartient d'écarter ces causes de perturbation et de replacer le cœur dans les conditions de son fonctionnement normal.

Titre VI Physiologie des matières sucrées. **Nos 44 à 59.**

La physiologie des matières sucrées constitue la partie la plus avancée du grand problème de la nutrition. J'y avais été initié par Claude Bernard dont j'avais été le préparateur et pour certaines recherches de cet ordre un modeste collaborateur. J'ai repris, plus tard, quelques points de cette étude : d'abord l'évolution des matières sucrées dans les liquides de l'embryon (Voir titre III). Puis je me suis occupé du perfectionnement technique des méthodes d'analyse (nos 45-47); mon attention a été appelée ensuite par ce que j'appellerai les sucres négligés, lactose, maltose, qui sont cependant très importants au point de vue physiologique, le lactose à cause de son abondance dans le lait, le maltose parce qu'il est l'aboutissant de la digestion des matières féculentes. Enfin, j'ai eu l'occasion de découvrir et d'expliquer un fait intéressant parce qu'il intervient dans une infinité de circonstances vitales, la glycémie asphyxique.

Je cite seulement pour mémoire le travail sur les réactions des matières amylacées; le travail sur l'analyse du sucre du sang, où je compare entre elles les diverses méthodes de dosage et où je montre que la plupart des erreurs viennent, non de ces méthodes, mais de l'imperfection et de l'irrégularité de l'épuisement. Je montre en même temps l'inutilité des précautions prises par les expérimentateurs contre la présence des albuminoïdes et de l'ammoniaque.

J'arrive maintenant au sucre de lait, qui existe en proportions considérables dans le lait (4 à 7 pour 100). Quel est son rôle nutritif? Quel est son évolution dans l'organisme? C'est là un problème dont je n'ai élucidé que quelques points (nos 48 à 54).

La question que j'ai résolue est la suivante : le sucre de lait est-il directement assimilable? peut-il être utilisé, sous son état et sa forme actuels, par

les éléments anatomiques pour leur nutrition? Il n'en est pas ainsi. Le sucre de lait est, comme tel, impropre à la nutrition. Ce point est démontré par les résultats concordants de quatre séries de recherches. J'introduisais le lactose directement dans le sang (injections vasculaires), et le retrouvais presque entièrement rejeté par les urines. J'ai eu recours à la méthode nouvelle de l'introduction dans le péritoine, dont j'ai montré, à ce propos, l'équivalence, sous certaines conditions, avec l'injection vasculaire. Enfin j'ai eu recours aux circulations artificielles dans le cœur ou dans les organes.

De toutes les façons j'ai constaté que le sucre de lait était impropre à la nutrition des tissus lorsqu'il leur est offert directement. Il n'y a cependant point de doute qu'il ne soit alimentaire. Il faut donc qu'il soit offert aux éléments des tissus sous une forme modifiée, digérée.

J'ai étudié l'une des modifications du lactose, la plus simple et la mieux connue des chimistes; je veux dire son inversion en galactose et glucose. — Le galactose est presque aussi assimilable que le glucose. Néanmoins, cette transformation vraisemblable *a priori* je n'ai pu la réaliser par aucun des sucs digestifs purs, à l'abri des microbes. Ni le suc pancréatique, ni le suc intestinal (invertine) n'intervertissent le lactose. Chemin faisant, j'ai constaté ce fait intéressant que le foie lui-même ne retient que faiblement ou point le sucre de lait et n'exerce pas sur lui d'action transformatrice.

J'ai étudié, en second lieu, le *maltose* (n° 55). Ce sucre est, comme on le sait aujourd'hui, l'aboutissant de la digestion des aliments amylacés; la digestion transforme l'amidon en maltose et non en glucose comme on le croyait autrefois. Il n'est pas altérable par les sucs digestifs, et, en conséquence, il est introduit en nature dans le sang. Il fallait savoir comment il s'y comportait. J'ai exécuté trois séries d'expériences pour comparer l'assimilation du maltose à celles du glucose et du saccharose.

Je suis arrivé, en somme, à la suite de ces études, à fixer la valeur alibile des différents sucres pour les éléments organiques de l'économie. Ils se rangent dans l'ordre suivant, en commençant par les plus réfractaires :

Saccharose. Lactose. Maltose. Galactose. Glucose.

Chemin faisant j'ai pu observer l'un des effets produits par les sucres, la diurèse (n° 57). J'ai montré que la polyurie lactosique, observée par les cliniciens et les thérapeutes, n'était pas due à une action spécifique du lactose sur l'épithélium rénal, comme on l'a dit (G. Sée, diurétiques rénaux). En second lieu, j'ai établi par une série d'expériences portant sur quatre espèces

de sucres. un point qui peut intéresser les médecins et les physiologistes. C'est à savoir, que si l'excès de sucre dans le sang (jusqu'au quintuple de la proportion normale) entraîne le passage dans l'urine, elle ne cause pas nécessairement l'accroissement de la quantité d'urine; bien au contraire elle peut coïncider avec une diminution notable de la sécrétion. En d'autres termes : l'*hyperglycémie produit la glycosurie mais non pas nécessairement la polyurie*.

Le dernier travail qui termine ce titre a plus de portée (n° 59). J'ai observé que sous l'influence du défaut d'oxygène, le sucre augmentait dans le sang (glycémie asphyxique) et passait dans les urines (diabète asphyxique). J'ai montré ce fait en étudiant la composition du sang pendant la respiration en air confiné, et la respiration en air renouvelé sous dépression. Il semble que le robinet qui ferme ou ouvre au poumon l'accès de l'oxygène, ouvre ou ferme la source du sucre pour le sang. J'ai voulu préciser davantage la relation entre la respiration et la glycémie en comparant les quantités des gaz du sang aux quantités de sucre. J'ai vu qu'il n'y avait point de proportionnalité entre elles et que l'excès de sucre ne correspond pas à la diminution de l'oxygène et ne peut s'expliquer par la diminution des combustions respiratoires. J'ai montré enfin que le diabète curarique n'est qu'une forme du diabète asphyxique.

Ces faits, très nets, ont été confirmés par un grand nombre de physiologistes et récemment encore, dans le laboratoire de Hoppe-Seyler, par Araki et Zillessen (1891). Mais ils ont été mal interprétés. Ces expérimentateurs ont attribué le fait à la diminution des combustions respiratoires. Il prouve seulement que le sang appauvri en oxygène agit comme un excitant qui provoque le foie à déverser dans le torrent circulatoire une plus grande quantité de sucre.

Titre VII
Physiologie des anesthésiques.
Nos 60 à 64.

L'histoire des anesthésiques et de l'anesthésie intéresse peut-être autant la physiologie que la chirurgie. Les substances toxiques, en général, sont des réactifs précieux qui permettent d'analyser les fonctions de l'être vivant; ce sont, selon la comparaison de Claude Bernard, des instruments infiniment plus délicats que nos grossiers scalpels, qui, pénétrant jusque dans les profondeurs de l'organisme, vont interroger la vitalité des parties, sans cela inaccessibles. Parmi ces agents les anesthésiques ne sont pas les moins intéressants; en fait, ils ont fourni des renseignements infiniment utiles sur le jeu des instruments vitaux.

J'ai publié, sur l'anesthésie, trois notes ou mémoires (nos 60 à 62), un traité (n° 65) — et une brochure (n° 64).

Les faits relatifs à ce sujet étaient restés épars dans des centaines, des milliers de publications, indifférentes et souvent contradictoires les unes aux autres; ils n'avaient pas encore été passés au crible de la critique, séparés des assertions douteuses, confrontés et rapprochés en un ensemble, en un véritable corps de doctrine scientifique.

Telle est la lacune que je me suis proposé de combler. Les circonstances me poussaient à entreprendre ce travail. Sans parler du rôle de chloroformiseur que j'ai souvent rempli dans les opérations chirurgicales, j'ai eu la bonne fortune d'être l'assistant de Cl. Bernard à l'époque où il exécutait ses recherches sur les anesthésiques. J'étais encore le suppléant de Paul Bert à l'époque où se poursuivaient, dans le laboratoire de physiologie de la Sorbonne, les études sur le protoxyde d'azote et sur la méthode des mélanges titrés. Moi-même je crois avoir apporté ma modeste contribution à cette œuvre originale de la physiologie française.

J'ai donc voulu constituer sur les faits positifs la théorie générale et spéciale des anesthésiques, c'est la partie critique de mon travail. Je crois avoir réussi à saisir le type général et commun de l'activité de tous les anesthésiques, et rendu possibles l'intelligence de ces actions diverses en apparence et la comparaison de tous ces agents, au moyen de quelques principes que j'ai déduits de mon expérience ou de celle de mes prédécesseurs et que j'ai appelés : principe des périodes; — principe de l'excitation préparalytique; — principe de la prédominance des effets modérateurs; — principe du développement abrégé ou dilaté des effets anesthésiques.

Voilà ma part personnelle pour la partie critique.

Pour la partie expérimentale, j'ai glané quelques faits originaux, à savoir : 1° un nouveau réflexe localisé, le *réflexe labio-mentonnier* qui existe très marqué chez le chien (n° 65); qui dans la chloroformisation survit au réflexe oculo-palpébral et persiste comme l'un des derniers mouvements de ce genre que l'on puisse observer.

2° Une méthode mixte nouvelle d'anesthésie, — atropine, morphine et chloroforme, — qui a rendu dans beaucoup de laboratoires de physiologie et particulièrement dans ceux de M. Morat et dans le mien à la Sorbonne, de très grands services que je caractériserai en deux mots : avant l'emploi de ce procédé, nous perdions un chien sur trois ou quatre dans les chloroformisations profondes et nous observions une fois sur deux une agitation très

difficile à maîtriser. Depuis l'emploi du procédé nous n'avons jamais eu d'agitation, jamais d'accident. Le procédé, appliqué avec ménagement et discernement en chirurgie humaine, peut rendre et a rendu de grands services.

Pour mon Traité sur les anesthésiques, je renvoie le lecteur à l'analyse qui en a été faite par Brown-Sequard (voir n° 63).

Enfin, cette série a été close par la publication d'une étude monographique sur la cocaïne, où il y avait précisément à faire la même œuvre que j'ai caractérisée tout à l'heure à propos des anesthésiques en général (n° 64).

Titre VIII
Système nerveux cérébro-spinal.
Nos 65 à 68.

Je réunis sous ce titre quelques recherches de détail, sans grande importance (sauf le réflexe labio-mentonnier), relatives à l'action de la chaleur sur les nerfs moteurs, à l'influence physiologique de l'état magnétique, au vertige marin.

Le réflexe labio-mentonnier (n° 65) est un nouveau réflexe localisé que j'ai découvert chez le chien. L'excitation légère de la muqueuse de la gencive supérieure détermine une secousse brusque de la lèvre inférieure qui est ramenée en avant. J'en ai fixé la voie centripète (nerf dentaire antéro-supérieur, maxillaire supérieur, trijumeau); la voie centrifuge (facial et hypoglosse). Ce réflexe est un de ceux qui persistent le plus longtemps dans l'anesthésie (*ultimum reflex*).

Je rappelle en second lieu, à propos de l'action de la chaleur sur les nerfs moteurs (n° 66), la possibilité où l'on est de sectionner un nerf moteur (sciatique) ou de couper les cordons antérieurs de la moelle au fer rouge, sans les exciter. Ces faits fournissent une nouvelle démonstration de l'inaptitude de la chaleur à exciter les nerfs moteurs.

Enfin, j'indique très brièvement une des conclusions d'un mémoire qui constitue une contribution à l'étude de la naupathie ou vertige marin. J'ai étudié avec un de mes élèves l'influence du balancement et des mouvements rythmiques plus ou moins analogues au roulis et au tangage, sur les mouvements de la respiration et les déplacements des viscères. On constate assez facilement que l'effet du balancement rythmé est d'amener une discordance entre les mouvements normalement harmoniques du thorax et du diaphragme, c'est-à-dire entre la respiration thoracique et abdominale, et c'est là une cause possible du malaise naupathique.

Titre IX
Toxicité de l'air expiré.
N°s 69 et 70

L'attention des physiologistes a été vivement excitée, à un moment donné (1886), par les importantes recherches de MM. Brown-Sequard et d'Arsonval sur l'air expiré. Ce n'est pas le dessein, si légitime qu'il ait pu être, de contrôler les résultats annoncés par ces habiles observateurs qui m'a déterminé à reprendre le sujet (en collaboration avec mon préparateur P. Loye) : c'est le désir d'expliquer les résultats négatifs que j'avais obtenus quelques années auparavant, résultats dont j'avais officieusement prévenu MM. Brown-Sequard et d'Arsonval dès la première publication de leurs recherches.

Je commence par poser la question : Il n'est pas douteux que le poumon ne soit la voie d'élimination normale pour la plupart des substances gazeuses ou volatiles introduites *accidentellement* dans le sang.

La question est de savoir : 1° si, à côté de ces produits accidentels, il y en a de *constants*, comme on l'a dit par exemple du carbonate d'ammoniaque — dont l'excrétion par la glande pulmonaire serait une fonction permanente comme l'excrétion d'urée par le rein; 2° si cette substance excrétée est *toxique*; 3° enfin, si cette substance *constante, toxique*, que le poumon d'un animal rejette, est susceptible d'être absorbée par un poumon identique. Les partisans de la doctrine de la Toxicité de l'air expiré doivent répondre affirmativement sur ces trois points.

Je n'ai examiné que le second point, et la réponse que j'ai dû y faire est *négative*. Je couple deux chiens, au moyen de muselières hermétiques à soupapes, de manière que le premier respire dans les poumons du second, et je constate qu'au bout de six heures il n'y a aucun phénomène. — Je recueille dans de l'eau salée physiologique à 7 pour 1000 les produits de condensation de l'air expiré par un animal pendant de longues heures, et j'en fais l'injection dans les veines d'un autre animal, de telle sorte que s'il y a une substance expirée qui, sans être *constante* ni *absorbable* par le poumon, remplisse seulement la condition d'être *toxique*, le développement des phénomènes d'empoisonnement nous l'apprendra. Je n'ai rien observé de tel.

Je dois ajouter qu'à ma connaissance, les physiologistes qui après nous, en Allemagne, en Angleterre et en Italie, ont répété ces recherches, n'ont, eux non plus, rien observé de tel. Hoffman, Wellendorf, Russo, Giliberti, Alessi, K. B. Lehmann, Jessen, Haldane et L. Smith, Merkel, concluent unanimement contre la toxicité de l'air expiré, et expliquent par d'autres causes les effets nuisibles du confinement et de l'agglomération.

Titre X
Le lavage du sang.
Nos 71 à 75

Les recherches sur la Toxicité de l'air expiré, opérées avec les produits de la condensation respiratoire dans l'eau légèrement salée, m'obligeaient à connaître les effets de ce liquide lui-même, afin de discerner ce que la prétendue toxine respiratoire aurait pu y ajouter. J'ai été ainsi conduit aux études rassemblée sous le titre de *Lavage du sang.*

On sait que l'eau salée à 7 pour 1000 n'exerce aucune action nocive sur le sang et les tissus. Introduite dans le sang elle pourra mettre en jeu certains mécanismes physiologiques sans détruire le matériel organique.

Je me suis proposé, avec mon préparateur P. Loye, de déterminer les effets de cette sorte de transfusion d'eau salée.

Les résultats sont très intéressants pour la Physiologie, et peut-être pour la Thérapeutique rationnelle. Je ne signale que les points principaux :

1° C'est d'abord la *Tolérance de l'organisme* pour des quantités considérables d'eau salée que l'on peut introduire successivement dans le sang (quantités qui peuvent dépasser le triple et le quadruple du volume du sang).

2° En second lieu la condition de cette tolérance, c'est-à-dire de l'innocuité et de l'indoloréité de l'injection. C'est une *condition de vitesse* de l'injection. Il y a une *vitesse toxique;* elle est de 3 chez le lapin (de 1 chez le chien), — c'est-à-dire 3 centimètres cubes de solution salée par minute et par kilogr. de poids de l'animal. La vitesse optima est pour le chien de 0,75.

3° Le *parallélisme parfait de l'excrétion urinaire et de l'injection.* Lorsque la vitesse convenable a été employée, il sort de l'organisme une quantité égale à celle qui entre : il y a parallélisme entre les graphiques de l'injection et de l'excrétion (fig. 14). L'animal se comporte comme un trop-plein.

4° L'*existence,* prouvée par là même, d'*un mécanisme physiologique régulateur de la quantité d'eau de l'organisme,* mécanisme qui tolère une certaine quantité, mais rejette tout excédent au dehors lorsque la quantité introduite est à peu près égale au volume du sang.

5° L'existence d'un va-et-vient de l'eau du sang vers les séreuses et le foie, et des séreuses et du foie vers le sang.

6° Le fait curieux que le liquide éliminé n'entraine aucun élément essentiel du sang ni des tissus, mais seulement des produits solubles indifférents, tels que l'urée. De telle sorte qu'il est permis de dire, en toute rigueur, qu'il y a eu véritablement lavage du sang et des tissus.

Ces études devaient suggérer l'idée d'une Thérapeutique rationnelle (encore bien que difficilement applicable) des empoisonnements et des maladies infectieuses. S'il s'agit dans les deux cas d'un poison soluble, introduit artifi-

ciellement ou sécrété par les microbes, on pourrait essayer de l'enlever par lavage à l'eau salée.

En fait, des savants étrangers, Sahli à Berne, F. Moliner à Valence, ont fondé sur nos expériences un traitement du choléra et d'autres maladies infectieuses.

Titre XI
Sujets divers.
N°s 76 à 83

Je mentionne sous ce titre et dans le seul dessein d'être complet, quelques publications sur des sujets isolés.

Dératement et croissance. — Je montre, contrairement à une opinion médicale répandue (Lancereaux), que la rate n'exerce chez les animaux jeunes aucune influence appréciable sur la taille, le poids, la loi d'accroissement, la vitalité générale, le développement des organes, du système pileux, ni l'évolution de l'animal (nº 76).

Quantités d'eau du sang avant et après le poumon. — Voici les conclusions de ce mémoire : le sang, en traversant le poumon, perd de l'eau qui s'échappe avec l'air expiré; il en prend, qui lui est cédée par la lymphe, — et, contrairement à ce que l'on aurait cru, la quantité perdue dépasse quelquefois le gain et le sang s'hydrate dans le poumon (nº 77).

— J'établis que les procédés de détermination de la quantité totale du sang ne fournissent qu'une valeur moyenne qui peut être assez différente de la valeur réelle.

80 et 81. — *Technique opératoire. Chirurgie expérimentale.* — Je rappelle que j'ai organisé mon laboratoire de la Sorbonne avant que rien de pareil n'existât ailleurs, pour la chirurgie expérimentale, et qu'il a été fréquenté grâce à cela par des chirurgiens des hôpitaux, des prosecteurs, des professeurs qui ont pu étudier sur les animaux vivants les conséquences des opérations à reproduire sur l'homme vivant. Je montre des animaux guéris de fistule uretéro-rectale, de fistule cholécysto-jejunale (opérations nouvelles), de l'opération de Thiry. J'indique des perfectionnements de l'opération et de l'outillage de la fistule gastrique.

82. — J'indique les moyens de produire le gargouillement intestinal; et le moyen de le faire cesser à coup sûr, en supprimant momentanément la respiration.

— Je montre à quelles conditions une injection dans le péritoine équivaut à une injection dans une veine, et les avantages notables qu'offre ce procédé pour l'étude de l'alibilité de certaines substances.

Titre XII
Ferments solubles.
Nos 84 à 87

Les ferments solubles jouent, dans la Physiologie de la nutrition, un rôle considérable. J'ai eu l'occasion fréquente de m'en occuper, tant pour acquérir une connaissance personnelle du domaine déjà connu que pour essayer de l'étendre un peu dans certaines directions. C'est d'abord à propos des liquides annexiels du fœtus (n° 10) ; à propos de l'inversion du sucre de lait (nos 48 à 54) ; à propos de l'émulsion des graisses, etc.

Dans le Titre présent je réunis quelques études spécialement consacrées à ce sujet. L'une d'elles (n° 84) sur les *ferments hépatiques* me semble entraîner des conséquences très importantes pour la théorie de la formation du sucre dans le foie.

De la théorie glycogénique de Cl. Bernard, deux vérités fondamentales restent inébranlées, c'est, à savoir, que le sucre du sang vient du foie, et secondement que le foie contient du glycogène.

Le litige ne commence qu'au delà, sur la question de savoir si le sucre du sang qui vient du foie, sans aucun doute, vient du glycogène de ce foie (le glycogène, amidon animal, se transformant facilement en sucre sous l'influence d'un ferment).

Cl. Bernard a soutenu, en effet, qu'il en venait, et tout entier : et il a admis et cru démontrer l'existence d'un ferment hépatique, véritable diastase saccharifiant le glycogène.

C'est ce ferment dont je nie l'existence dans le présent mémoire, ainsi que l'a fait Seegon, mais par de tout autres arguments. — Au contraire, un grand nombre de physiologistes, Cl. Bernard, Hensen, von Wittich, Epstein et Müller, Abeles, Salkowski, Arthus et Huber croient à l'existence de ce ferment, et quelques-uns pensent l'avoir démontré.

Je rappelle que ce prétendu ferment n'a jamais pu être isolé, — qu'il ne produirait en dehors du foie vivant, que des transformations lentes — qu'il transformerait le glycogène non en maltose, comme cela devrait être, mais en glucose; — et à ces arguments j'ajoute ceux qui résultent de mes expériences, à savoir : 1° que les fermentations que l'on a attribuées à ce ferment, hors du corps, résultent habituellement de l'action des micro-organismes — 2° que toutes les circonstances qui ralentissent ou arrêtent l'activité cellulaire des cellules hépatiques ralentissent ou arrêtent aussi la transformation du glycogène en sucre, sans cependant exercer d'action analogue sur les ferments solubles véritables.

Je conclus que le sucre du foie provient de l'action vitable des cellules de cet organe; celles-ci fabriquent du sucre au moyen des matériaux ambiants

albuminoïdes et glycogène. Et c'est pour cela que l'apparition du sucre coïncide avec la disparition du glycogène. — Cette transformation est donc strictement limitée à la vie des cellules : elle cesse avec elle; elle n'est pas le fait d'un ferment soluble.

Titre XIII Physiologie du foie. N

Je me suis occupé, à plusieurs reprises, de la physiologie du foie. J'ai signalé le fait que cet organe, que l'on considère comme capable de retenir pour les besoins de sa fabrication glycogénique, toutes les matières hydrocarbonées qui lui arrivent, se montre à peu près complètement indifférents vis-à-vis du sucre de lait (n° 54). La même question des sucres m'a conduit a examiner les ferments du foie, et à nier l'existence du ferment glycosique qui joué un rôle important dans la théorie de Claude Bernard (n° 84).

Dans un autre ordre d'idées, j'ai examiné les relations du foie avec la digestion des graisses (titre II), et indiqué le rôle de la bile comparativement à celui du suc pancréatique.

J'ai été amené ainsi, de diverses manières, à l'idée d'exécuter une étude d'ensemble sur le foie. Ce travail est en voie d'exécution. Les mémoires parus sont relatifs aux actions exercées par la sécrétion biliaire; à sa composition; aux circonstances de sa sécrétion.

Dans le premier mémoire, Recherches sur la bile (n° 88), j'examine l'action de la bile sur la digestion gastrique. La médecine admet généralement, depuis Galien, que l'afflux de la bile dans l'estomac arrête la digestion et provoque l'indigestion et le vomissement, attribuant ainsi à la présence du liquide biliaire ce qui appartient aux agents de cet afflux.

Je me suis demandé si l'afflux de la bile dans l'estomac sain et fonctionnant normalement avait ces conséquences, et soit aux différents stades de la digestion, soit avant ou après, j'ai fait pénétrer de grandes quantités de bile dans l'estomac d'un chien, au moyen d'une sonde gastrique. Dans d'autres cas, j'ai employé un chien à fistule gastrique : la bile était introduite par le conduit de la canule, et par la même voie on pouvait prélever des échantillons de contenu de l'estomac pour les analyser.

L'animal n'a manifesté aucun trouble, ni du côté de la digestion, ni du côté de la santé générale : l'effet alcalisant de la bile était rapidement compensé par l'afflux du suc gastrique acide : la digestion peptique reprenait vite son cours. En somme, l'introduction de la bile dans l'estomac ne produit ni vomissement ni troubles gastriques ; elle n'amène point la précipitation des peptones et n'entrave pas la fonction digestive de l'organe.

— Pour étudier les conditions de la sécrétion biliaire, il fallait perfectionner les moyens d'obtenir ce liquide chez l'animal vivant, c'est-à-dire l'opération de la fistule biliaire. C'est à quoi j'ai réussi par un procédé décrit et discuté dans le numéro 89.

Une fois en possession de ces ressources, j'ai cherché comment la sécrétion biliaire du foie se comportait, si elle était régulière ou non, comment elle était influencée par les repas; tous points à propos desquels on se faisait des idées *a priori*. On verra le graphique qui représente cette marche de la sécrétion (n° 90) avec ses alternatives.

En somme, ces variations sont minimes : elles ne dépassent guère le septième de la quantité moyenne; les maxima semblent se produire à la fin de l'absorption des produits digérés, au moment de l'intervention élaboratrice de l'organe hépatique sur ces produits.

— Le troisième point qui m'a occupé a été l'élimination du fer par la bile (n° 91). La bile entraîne du fer hors de l'organisme : on a même considéré qu'elle était la principale voie d'excrétion de ce produit.

Des analyses faites dans des conditions que je montre être meilleures que chez mes prédécesseurs, m'amènent à modifier les déterminations qui avaient cours. La bile entraîne hors de l'organisme moins de fer qu'on ne l'avait cru : elle n'est qu'une des voies d'excrétion de ce métal.

— Le dernier travail (n° 92) est consacré à l'étude des relations entre les deux fonctions du foie, la fonction biliaire et la fonction glycogénique. Ces deux fonctions que l'on avait crues un moment indépendantes (théorie des deux glandes) sont au contraire connexes et capables de s'éclairer l'une par l'autre. Nous n'avons examiné ici qu'un point particulier de ces relations, à savoir ce qu'il advient de la fonction glycogénique lorsque l'on entrave l'écoulement de la bile et qu'on modifie par répercussion la quantité secrétée. — La solution de ce problème exige un artifice particulier que nous appelons procédé de l'ictère partiel. En résumé, nous constatons que la production glycogénique subit le contre-coup de la modification biliaire; sa quantité diminue en même temps que celle-ci et ce résultat, étant données les relations du glycogène avec l'activité musculaire et la chaleur animale, permet d'entrevoir l'explication des troubles qu'exerce sur l'organisme entier, une altération aussi simple et aussi passagère que l'ictère de cause mécanique.



TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TITRE I

MATIÈRES GRASSES PHOSPHORÉES : LÉCITHINES. — DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE. — CORPS QUI DONNENT LA CROIX DE POLARISATION. — CORPUSCULES BIRÉFRINGENTS DE L'ŒUF.

N° 1. **1. — Des corps biréfringents de l'œuf des ovipares.**

Thèse de Doctorat ès sciences naturelles, Paris, 1876, et dans Claude Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux.* Paris, 1879, t. II, p. 525.

Le vitellus de l'œuf renferme chez les oiseaux, les reptiles et les poissons des corpuscules remarquables qui, examinés avec le microscope polarisant, offrent les caractères optiques de l'amidon végétal.

De quelle nature sont ces corpuscules à structure si nette? Quel est leur rôle, leur signification? Quelles circonstances les font apparaître en abondance dans certains cas, tandis que d'autres fois on ne les trouve qu'à force de recherches? Voilà autant de questions dont la solution importe à l'embryologie comparée. — La constitution de l'œuf des ovipares ne peut être regardée comme entièrement connue qu'à ce prix.

Ces corpuscules, qui brillent comme des croix lumineuses sur le champ du microscope polarisant, ne forment pas seulement un spectacle curieux : on a pu croire un moment qu'ils contenaient la réponse à quelques-uns des problèmes les plus intéressants de la physiologie générale. M. Dareste, qui les a observés en 1866, a conclu de ses recherches qu'ils étaient formés d'*amidon*

animal: dans une série de notes insérées aux *Comptes rendus de l'Académie pes sciences* (1866-1872), 31 décembre 1866, — 1er juin 1868, — 26 juin 1871, — 8 janvier 1872, — 15 janvier 1872, ce savant biologiste a essayé d'établir cette opinion. Ayant retrouvé les mêmes corpuscules dans un grand nombre d'autres organes du fœtus et de l'adulte (canaux séminifères, vésicule ombilicale, foie, capsules surrénales), il dut penser qu'un fait si général était gros de conséquences. C'était d'abord une relation nouvelle entre la physiologie des animaux et celle des plantes; une analogie inattendue, d'une part entre les éléments femelles des deux règnes, œuf et graine; d'autre part entre les éléments mâles, pollen et spermatozoïdes. Enfin, ces résultats venaient modifier la théorie générale de la glycogénie de Cl. Bernard. La présence de l'amidon dans les testicules et dans les capsules surrénales apportait un argument aux anatomistes (Rouget, etc.), qui prétendaient que la production amylacée, chez l'animal adulte, au lieu d'être localisée dans le foie, était diffuse dans les organes.

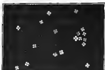


Fig. 1. — Jaune de l'œuf (oiseaux, reptiles, etc.). Aspect d'une préparation examinée au microscope polarisant.

Pour que toutes ces conséquences fussent vraies, il fallait d'abord que les prémisses fussent exactes, c'est-à-dire que la matière des corpuscules polarisants fût de l'amidon. Or, Cl. Bernard, cherchant l'amidon par la méthode chimique, n'en trouva point dans l'œuf de la poule. Ranvier montra que les caractères microchimiques de ces corps différaient en réalité de ceux de l'amidon. Il restait à déterminer leur nature.

Voici comment la recherche a été conduite :

Il fallait d'abord se procurer isolément les corps dont on voulait fixer la nature. Or, ces corps ne sont saisissables qu'à l'examen microscopique; il faut quelquefois essayer plusieurs préparations pour en apercevoir un seul; de plus, les réactifs microchimiques qui agissent sur eux agissent en même temps sur d'autres matériaux du vitellus. Outre que la recherche était rendue difficile par ces obstacles, elle était en même temps dévoyée. En effet, la substance dont il fallait fixer la nature n'existant qu'en proportions infimes, on était tenté d'éliminer *a priori* tous les corps qui se rencontrent abondamment dans l'œuf. De ce nombre est la lécithine, qui représente en poids près du dixième du vitellus; or, en fait, il se trouve que c'est précisément la lécithine qui constitue la matière des corps biréfringents.

Des considérations théoriques sur la polarisation lamellaire me conduisirent à essayer la dessiccation comme moyen de multiplier les éléments polarisants. L'artifice eut plein succès. La dessiccation lentement conduite

fait apparaître en nombre considérable les corps cruciaux du vitellus. Leur substance n'est donc pas rare : au contraire, ces corpuscules ne sont qu'un état physique particulier d'une matière qui existe abondamment dans l'œuf. C'est par une sorte de cristallisation que cette matière prend l'état convenable pour se manifester optiquement.

Pour savoir quelle était cette matière, il suffisait donc de préparer à l'état pur et d'examiner successivement les différentes substances qui existent en *quantité appréciable* dans le vitellus : substances grasses, albuminoïdes, phosphorées.

C'est cet examen que j'ai fait avec l'aide de M. Morat.

J'ai examiné successivement les diverses substances de l'œuf ou des tissus à corpuscules biréfringents : la leucine et ses sels, les amides de la série grasse, la tyrosine, — les corps gras et leurs dérivés, — la cholestérine. Certains savons peuvent donner des corpuscules polarisants, les oléates par exemple, mais j'établis que ce ne sont pas eux qui constituent cependant les corps dont je cherchais la nature.

L'étude des albuminoïdes de l'œuf offre un réel intérêt. En s'unissant aux bases alcalino-terreuses ou aux sels, ils forment des composés remarquables à polarisation lamellaire, donnant la croix. Ces corpuscules biréfringents se rapportent aux *calco-sphérites* signalés par Harting (d'Utrecht), 1872.

J'ai étudié, enfin, les corps gras phosphorés de l'œuf. — L'œuf de poule contient dans son vitellus 8,43 pour 100 de lécithine et 0,30 de cérébrine. — — L'œuf de carpe, 3,04 de lécithine et 0,20 de cérébrine

La cérébrine se présente en grains ou plaques cireuses : elle ne peut être qu'un élément accessoire dans la constitution des corpuscules biréfringents.

Reste la lécithine, découverte en 1840 par Gobley. Elle est très abondante dans l'organisme : elle constitue 5 pour 100 du poids du cerveau, 10 pour 100 environ du poids des vitellus; elle entre dans les nerfs, le sang, la bile, le lait, le sperme, la laitance des poissons; on la retrouve chez les invertébrés, les méduses, les astéries, les actinies, les oursins. — Sa complexité chimique n'est qu'apparente (di-stéaryl-glycol-phosphate d'hydrate de triméthyl-hydroxéthylène ammonium) : c'est un savon de choline.

Nous avons préparé les trois lécithines décrites par Hoppe-Seyler, Strecker, Petrowski et Diakonow, savoir la lécithine dioléique, $C^{44}H^{86}AzPhO^{9}$ la lécithine distéarique $C^{44}H^{90}AzPhO^{9}$ et la lécithine dipalmitique $C^{40}H^{82}AzPhO^{9}$. Elles sortent de leurs dissolutions alcooliques et éthérées à l'état de dépôts floconneux qui, examinés dans la glycérine avec le microscope polarisant, se présentent comme des amas de sphéroïdes présentant le caractère optique de la croix : les nicols étant à l'extinction, la surface entière du champ est constellée de croix brillantes.

En résumé, les corpuscules biréfringents des œufs des oiseaux, des reptiles et des poissons, sont formés, non d'amidon végétal ou animal non plus que de leucine, mais de lécithine[1].

N° 2. **2. — Sur les granules amylacés et amyloïdes de l'œuf.**

(Comptes rendus, Académie des sciences, 7 avril 1879.)

Cette note résume de nouvelles études histologiques et chimiques sur les corpuscules et granulations de l'œuf, en réponse aux conclusions présentées à l'Académie par M. Dareste dans la séance du 17 mars 1879.

N° 3. **3. — De la nature chimique des corps qui dans l'organisme présentent la croix de polarisation.**

(En collaboration avec M. Morat.)

(Comptes rendus, Académie des sciences, t. LXXIX, p. 1081, année 1874.)

Les histologistes ont signalé accidentellement dans divers organes des mammifères (foie, capsules surrénales, tubes séminifères, etc.), comme dans le jaune de l'œuf des oiseaux et des reptiles, des grains arrondis qui, examinés au microscope polarisant, présentent la croix de polarisation. — Ils ont été pris pour des grains d'amidon véritable ou, le plus souvent, pour des boules de leucine. Nous avons montré que ni l'une ni l'autre de ces assertions n'était exacte. Il n'y a pas d'amidon végétal en grains chez les animaux, et la leucine ne prend ni dans l'organisme ni en dehors la forme de véritables corpuscules polarisants.

Les corpuscules polarisants que l'on trouve dans les tissus sont formés en général des graisses phosphorées nommées *lécithines*. — Dans des cas particuliers (coquille des mollusques) les combinaisons alcalino-terreuses ou calciques des albuminoïdes peuvent présenter ce caractère.

En dehors des tissus, beaucoup de substances offrent la croix de polarisa-

1. **Justifications.** — Balbiani, *Leçons sur la génération des vertébrés*, 1879, p. 10 : « Gobley a découvert dans le jaune de l'œuf une substance grasse phosphorée, la lécithine, qui peut s'y trouver en quantité considérable : 10 pour 100. M. Dastre a vu que cette substance se présente sous forme de corpuscules biréfringents, que M. Dareste avait pris pour des grains d'amidon.

tion. Nous avons signalé les savons mous de soude, et en général les oléates alcalins, qui, examinés dans la glycérine, au moment où ils se séparent de leurs dissolvants, forment des grains polarisants. — Une autre catégorie extrêmement remarquable est fournie par les combinaisons que l'on obtient en ajoutant de l'eau de chaux ou de l'eau de baryte à des solutions d'albumine, de collagène, de gélatine. Ce sont des *calco-sphérites* que nous avons reconnus de notre côté, indépendamment de Harting (d'Utrecht). M. Ranvier a trouvé ce même caractère dans la substance osseuse comprise dans les canaux de Havers.

Les physiciens savent que ce caractère est un caractère de structure et non de composition. C'est un phénomène de polarisation lamellaire. Les corps qui le présentent sont formés de sphéroïdes réguliers à couches concentriques. Le fait que les molécules d'un corps se disposent ainsi au sortir des dissolvants, est un trait particulier et souvent caractéristique de sa diagnose.

Ce caractère de structure est presque aussi remarquable que la forme cristalline proprement dite; et, contrôlé par d'autres, il peut servir à la détermination chimique.

N° 4. **4. — Des caractères physico-chimiques des lécithines.**

(En collaboration avec M. Morat.)

(*Comptes rendus des séances du congrès médical international de Londres*, août 1881.)

Les lécithines (Gobley) sont des corps gras azotés et phosphorés, extrêmement remarquables au point de vue chimique, mais plus encore au point de vue physiologique.

En démontrant que cette substance peut s'offrir sous l'aspect de corpuscules polarisants, nous avons résolu le problème de la nature de ces corps et, en même temps, fourni un moyen de reconnaître les lécithines, dont la détermination chimique, laborieuse, s'est trouvée ainsi très simplifiée.

Qualitativement, il suffira des trois caractères suivants pour reconnaître une lécithine : 1° la substance sera soluble dans l'alcool et l'éther; 2° la solution alcoolo-éthérée, évaporée à consistance sirupeuse et examinée au microscope polarisant dans la glycérine, donnera la croix de polarisation; 3° brûlée sur une lame de platine, elle donnera un charbon acide.

Quantitativement, la lécithine étant le seul composé phosphoré de l'organisme soluble dans l'alcool et l'éther, et contenant d'ailleurs le phosphore en proportion définie, nous le dosons en dosant le phosphore lui-même

dans les substances retirées des organes, après les avoir épuisées par le mélange d'alcool et d'éther.

Les expériences et les démonstrations mentionnées ici ont été faites dans la salle de la « Royal Institution » à Londres, devant les membres de la section de Physiologie (août 1881).

N° 5. **5. — Dégénérescence lécithique et dégénérescence graisseuse.**

(En collaboration avec M. Morat.)

(*Comptes rendus de la société de Biologie*, 10 mai 1879, 7e série, t. I, p. 142.)

Chimiquement, les lécithines sont des savons de choline, c'est-à-dire une combinaison entre la base azotée appelée choline, d'une part, et d'autre part l'acide phospho-glycérique et les acides gras oléique, margarique, stéarique, palmitique. Cette substance est susceptible de se saponifier comme les corps gras et dans les mêmes circonstances, en libérant les acides gras, la glycérine et la choline.

D'autre part, cette substance de l'organisme, à la fois grasse, azotée et phosphorée, est comme un trait d'union entre les trois ordres de matériaux constitutifs du corps, matériaux azotés, substances grasses, substances minérales. Ces considérations nous avaient fait soupçonner qu'elle pouvait avoir un rôle important précisément dans les circonstances où il se fait une transformation ou un passage de l'un des groupes à l'autre, c'est-à-dire dans les circonstances très générales de l'engraissement des animaux et inversement de la dégénérescence graisseuse ou stéatose de leurs tissus.

Cette vue s'est trouvée vérifiée dans quelques cas remarquables.

1° Notre attention fut attirée tout d'abord sur la dégénérescence graisseuse du foie, du rein et d'autres organes, précisément dans le cas d'empoisonnement par le phosphore. Les recherches dirigées dans ce sens (1874-1779) nous ont prouvé que ces organes contenaient une grande quantité de lécithine. Il y a un moment où la prétendue dégénérescence graisseuse n'est autre chose qu'une dégénérescence lécithique : elle n'est point formée, comme on le croyait, exclusivement par la graisse ordinaire. Plus tard, la lécithine diminue et la graisse augmente, comme s'il y avait saponification de la première de ces substances qui remplirait un rôle intermédiaire ou transitoire.

2° Nous avons alors examiné les dégénérescences de causes banales : le rein gras de la néphrite mixte, des cas de formation du pus, le foie gras

ordinaire. Nous y avons trouvé également, à un moment donné, la lécithine, en plus ou moins grande abondance.

De là notre formule : *La dégénérescence lécithique est le premier stade de la stéatose.* Cette loi est-elle valable pour tous les cas? Quel est son degré de généralité? C'est ce que l'avenir apprendra. Quoi qu'il en soit, les faits n'en restent pas moins certains[1].

1. **Justification.** — Nous citons une justification entre autres :

« MM. Lépine (de Lyon) et Eymonnet, après Ronalds et Sotnischewsky, ont recherché l'acide phospho-glycérique dans les urines. Ils ont annoncé que la quantité de cet acide (qui provient de la saponification de la lécithine) avait plus que décuplé dans le cas de foie gras chez un phtisique. Ils ajoutent : « Ce fait est intéressant, MM. Dastre et Morat ayant, il y a quelques années, annoncé la « présence de lécithine dans la dégénérescence du foie, fait que nous avons d'ailleurs vérifié par « l'analyse chimique. Dans le cas précédent le dosage des parties du foie les plus graisseuses nous a « fourni le chiffre énorme de 3 de lécithine pour 100 de foie frais. » (*C. Rendus de la Société de Biologie*, 5 août 1882, 7e série, t. IV, p. 625.)

TITRE II

MATIÈRES GRASSES. — DIGESTION DES GRAISSES.
UTILISATION DES GRAISSES DANS L'ORGANISME.

Les recherches précédentes (titre I) me conduisaient, comme on vient de le voir, à la question des matières grasses proprement dites. C'est une étude que j'ai abordée par différents côtés : en particulier, je me suis préoccupé de l'utilisation des graisses introduites dans l'intestin par l'alimentation.

N° 6. **6. — Rôle de la bile dans la digestion des graisses étudiée au moyen de la fistule cholécysto-intestinale.**

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 16 janvier 1888, t. CVI, p. 217.)

N° 7. **7. — Rôle de la bile et du suc pancréatique dans l'absorption des graissee. Fistule cholécysto-intestinale.**

(*Archives de Physiologie*, 1er avril 1890, p. 521.)

J'ai exécuté la *fistule cholécysto-intestinale* dans un but physiologique, afin d'éclairer le problème de la digestion des graisses. Cette opération, que je crois être le premier à avoir essayée, consiste à détourner la bile de sa voie naturelle et à la faire écouler au milieu de l'intestin grêle, au lieu de la laisser déboucher à l'origine de ce canal dans le duodénum.

J'ai conservé les animaux opérés, en parfaite santé et je les ai montrés à diverses reprises en 1887 à la Société de Biologie.

On sait que depuis les travaux de Claude Bernard, la digestion des graisses est attribuée

au suc pancréatique, à l'exclusion de la bile. *In vitro*, le suc pancréatique est capable d'émulsionner et de digérer cette classe d'aliments. *In vivo*, le lapin fournit dans le même sens un argument naturel. Chez cet animal, le canal pancréatique s'ouvre à 35 centimètres plus bas que le cholédoque : dans cet intervalle, les aliments sortant de l'estomac sont uniquement exposés à l'action de la bile. Or, si l'on a réussi à mêler de la graisse à ces aliments, on constate avec Cl. Bernard que, dans tout ce parcours, cette graisse n'est pas émulsionnée, pas digérée, et on le constate, en remarquant que les chylifères ne sont point devenus laiteux. Ils ne le sont que plus bas, après l'intervention du suc pancréatique.

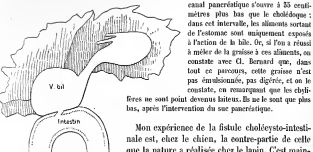


Fig. 2.
Fistule cholécysto-intestinale chez le chien.

Mon expérience de la fistule choléeysto-intestinale est, chez le chien, la contre-partie de celle que la nature a réalisée chez le lapin. C'est maintenant le canal de la bile qui va déboucher à 50 centimètres, 60 centimètres ou à 1 mètre du duodénum ; et sur tout ce parcours, les aliments gras seront seulement soumis à l'action du suc du pancréas. Toutefois, cette expérience a, sur l'observation naturelle, deux avantages notables : le premier, c'est que le champ d'action est plus étendu (1 mètre et plus, au lieu de 35 centimètres); le second, c'est que les chylifères du chien offrent le type le plus net et le plus évident des vaisseaux lactés.

La conclusion des expériences est celle-ci : si l'observation du lapin nous apprend que la bile seule est en fait, chez le vivant, impuissante à réaliser la digestion et l'absorption complète des graisses; d'autre part, l'expérience précédente nous enseigne que le suc pancréatique seul est également insuffisant. La bile intervient aussi bien que le suc pancréatique dans la digestion des matières grasses.

N° 8. **8. — Contribution à l'étude de la digestion des graisses.**

(*Archives de Physiologie*, janvier 1891, t. III, p. 186.)

C'est encore le même problème qui m'a préoccupé : fixer l'importance relative du suc pancréatique et de la bile dans la résorption des graisses. L'expérience précédente était en réalité plus élégante que décisive. Les

résultats qu'elle fournit n'avaient qu'un caractère qualitatif et non quantitatif.

La méthode a consisté à supprimer dans une première série d'expériences l'accès de la bile dans l'intestin et à la faire écouler au dehors (fistule biliaire). Dans une seconde série on supprime de même le liquide pancréatique. — Dans les deux cas on analyse la quantité de graisse donnée à l'animal dans un espace de cinq à six jours, et celle qui se retrouve dans les excréments. La différence donne la quantité utilisée sous l'influence isolée de l'un et de l'autre suc.

La recherche est rendue assez laborieuse par suite de la nécessité de recueillir sans perte la totalité des excréments, de les dessécher, de les épuiser, et cela pour chaque jour. Aussi ai-je dû employer des appareils particuliers. Ce sont des épuiseurs de verre couplés par six, dans un réservoir R (trois seulement sont représentés dans la figure) chauffés par un thermo-siphon TS qui est dans le laboratoire tandis que le reste de l'appareil est en dehors, séparé par un mur. L'épuiseur dont je fais usage est analogue à celui de Soxhlet, mais d'une construction plus avantageuse et plus simple en ce que le siphonage de l'éther se fait par un tube protégé et non exposé au refroidissement.

Fig. 3.
E, tube d'épuisement; R, réfrigérant; N, niveau constant; TS, thermo-siphon.

Voici les conclusions de cette seconde série de recherches :

1° La digestion des graisses, introduites sous le tube digestif sous forme d'émulsion naturelle (lait), peut parfaitement s'accomplir en l'absence du suc pancréatique.

La proportion absorbée (dans les expériences d'Abelmann) a été de 72 pour 100.

2° Dans les mêmes conditions la digestion des graisses s'est accomplie en l'absence de bile.

Cependant, la digestion a été un peu moins complète. Elle a été de 62 pour 100.

La conclusion générale c'est que : la bile est plus utile que le suc pancréatique à l'absorption des émulsions naturelles.

Dans ce cas de graisses en émulsion (lait), le rôle des deux agents digestifs est réduit au minimum. Sous l'influence simultanée des deux (bile et suc pancréatique) l'absorption peut être presque totale (97 pour 100); sans le suc pancréatique, on peut utiliser 72 pour 100; sans la bile, seulement 62 pour 100; c'est la preuve indirecte que le rôle principal appartient alors à l'activité spéciale du revêtement cellulaire de l'intestin.

M. Ranvier a fourni une preuve directe de ce rôle considérable de l'épithélium intestinal dans son étude du mécanisme de l'absorption des graisses (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 19 mars 1894).

N° 9. **9. — Recherches sur l'utilisation des aliments gras dans l'intestin.**

(*Archives de Physiologie*, octobre 1891, t. IV, p. 711.)

Dans le travail précédent j'avais cherché comment se faisait l'utilisation des graisses, en l'absence de toute intervention de la bile, chez les chiens à fistule biliaire. Il faut maintenant comparer la digestion sans bile à la digestion normale avec bile. Et comme cette digestion normale des graisses est peu connue, j'ai entrepris son étude : d'où le présent mémoire.

Le plan des expériences est simple à concevoir, mais il est très long et laborieux à exécuter :

Un chien est soumis à un régime alimentaire très régulier. On connait la quantité et la nature des graisses qu'il reçoit quotidiennement dans sa ration : on recueille les excreta et on les analyse au point de vue de la quantité et de la nature des matières grasses rejetées. C'est-à-dire que l'on fait le dosage des savons alcalins, des acides gras libres, des graisses neutres, des savons acides et des savons terreux.

Voici maintenant les conclusions :

1° Le mot de digestion n'a pas le même sens quand on parle des matières grasses ou des autres aliments. Pour ceux-ci, l'absorption n'est pour ainsi dire pas en question. Pour les graisses, au contraire, c'est bien l'absorption qui est en cause, c'est-à-dire la propriété vitale de l'épithélium intestinal.

L'utilisation des graisses dépend donc en premier lieu de la propriété vitale de l'élément histologique de la muqueuse de l'intestin, ainsi qu'il résulte du mémoire précédent. C'est une question histologique, et l'on voit

pourquoi c'est un histologiste, M. Ranvier, qui l'a étudiée et éclairée dans ces derniers temps.

2° Ce premier facteur étant écarté. restent les facteurs physiques et physiologiques. Parmi les facteurs physiques, le plus important, c'est le point de fusion de la matière grasse, l'absorption étant d'autant plus complète que la graisse est liquide à une température plus basse.

Ce point encore réglé, c'est le tour des facteurs physiologiques, l'absorption de graisses dépendant de la nature et la quantité de l'aliment gras, de la nature et de la quantité des aliments qui lui sont mélangés, de l'effet des agents digestifs, bile, suc pancréatique.

3° Pour ce qui concerne l'influence de la quantité de l'aliment gras, j'ai vu qu'en abaissant la ration des graisses alimentaires, on abaisse rapidement le déchet. Par exemple, en diminuant de 16 pour 100 la graisse de l'aliment, on a diminué de 9 pour 100 la graisse de l'excrément. Le rendement digestif (rapport de la quantité absorbée à la quantité ingérée) est plus grand lorsque la quantité de l'aliment décroît et s'approche d'une limite pour laquelle il n'y aurait plus de déchet. Mais, en valeur absolue, la quantité absorbée est d'autant plus grande que la quantité ingérée est elle-même plus grande.

4° La graisse qui se retrouve dans les excréments est sous deux états : à l'état naturel sous lequel elle a été offerte, c'est-à-dire à l'état de graisses neutres; et en second lieu, à l'état modifié, c'est-à-dire à l'état d'acides gras libres, de savons acides, et de savons terreux. La proportion des graisses modifiées est d'environ un quart par rapport aux graisses non modifiées.

5° La proportion des acides gras libres aux graisses neutres est assez élevée (6 pour 100 à 16 pour 100). Ce mélange réalise les conditions d'une émulsion permanente. Ainsi : *la graisse des excréments est sous forme absorbable, et si elle n'a pas été absorbée cela tient à l'état de la faculté vitale d'absorption* du revêtement intestinal que l'on voit reparaître ici encore.

6° Je n'ai pas trouvé dans des excréments de savons alcalins neutres, soit dans le cas de l'animal normal qui digère avec sa bile, soit dans le cas du chien à fistule biliaire qui digère sans bile.

7° La principale différence que j'ai trouvée entre la digestion avec bile et la digestion sans bile, c'est que, dans le cas normal, il y a une proportion notable d'acides gras rejetés tandis qu'en l'absence de bile je n'ai point trouvé d'acides gras libres.

TITRE III

ANATOMIE COMPARÉE ET PHYSIOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT *EMBRYOLOGIE*

N° 10.

10. — L'allantoïde et le chorion des mammifères.

(*Thèse de doctorat ès sciences naturelles*, 1876, et *Annales des sciences naturelles. Zoologie*, 1875.)

Les annexes fœtales jouent le principal rôle aux débuts de la vie embryonnaire : c'est par elles que s'exécutent les phénomènes de nutrition dévolus plus tard aux appareils de l'animal complètement formé.

Le présent mémoire constitue une monographie des deux annexes, allantoïde et chorion, chez les principaux types ordéniques des mammifères. Il comprend deux parties.

I. — Le premier chapitre est relatif à l'allantoïde. Il comprend les articles suivants : I. Animaux qui possèdent une allantoïde. — II. Origine de l'allantoïde. — III. Sa disposition : en général, chez les ruminants, chez les pachydermes, chez les rongeurs. — IV. Structure. — V. Liquide allantoïdien. — Je signalerai sans y insister ici les acquisitions de détail et je dirai quelques mots de deux résultats plus importants. Les points acquis de détail sont les suivants : 1° le redressement de la théorie erronée qui, depuis Dutrochet et Coste, avait cours relativement à la formation de l'allantoïde chez les ruminants. Je montre, contrairement à ce que l'on croyait, qu'il n'y a point d'*ombilic allantoïdien*. 2° le redressement de l'erreur qui consistait à croire que l'allantoïde perçait le chorion pour venir se mettre en contact avec la muqueuse utérine (Colin, etc.); la description de la curieuse disposition des membranes allantoïdiennes chez les animaux à gestation multiples (pachydermes porcins); 3° l'abondance de la vascularisation du cordon ombilical des pachydermes et ruminants contrastant avec son absence à peu près totale chez l'homme. 4° l'étude chimique du liquide allantoïdien au point de vue de l'urée et du sucre, d'où résulte qu'il n'y a point de fonction urinaire appréciable chez le fœtus et que les échanges endosmotiques entre l'amnios et l'allantoïde sont à peu près insignifiants.

Les deux résultats d'intérêt plus général sont relatifs à la *continuité de l'intestin avec la vessie et l'allantoïde* et à l'existence du *tissu muqueux interannexiel*. — J'ai montré, contrairement à ce qui avait été dit, que le revêtement endothélial de l'allantoïde se continue sans modification à la surface de la vessie et persiste chez l'adulte (cobaye, lapin). L'intestin, la vessie et l'allantoïde sont trois cavités se faisant suite de telle façon que dans la première l'endothélium est sous-jacent à l'épithélium (Debove), dans la seconde il est sus-jacent, dans la troisième il existe seul.

Ce fait, d'abord contesté, a été entièrement admis, après un examen contradictoire qui eut lieu (1877) au laboratoire de M. Ranvier avec MM. Renaut, Debove et Malassez.

Le second point est relatif au tissu interposé à l'allantoïde, à l'amnios et au chorion. Ce tissu était considéré comme une dépendance de l'allantoïde, comme son feuillet externe. J'ai montré que c'était, en réalité, une gangue commune aux annexes, continuation du tissu muqueux du cordon ombilical, ou encore continuation hors de l'embryon du feuillet moyen ou mésoblaste. Chez les rongeurs, ce mésoblaste interannexiel se clive comme le mésoblaste fœtal et fournit une cavité séreuse, le *cœlome externe* (expression que j'ai créée le premier pour ce cas, et qui a été depuis partout adoptée) homologue du *cœlome interne* ou cavité pleuro-péritonéale. — J'ai établi ainsi l'homologie des parties intrafœtales et extrafœtales de l'œuf, et l'homologie de l'œuf des rongeurs et de celui des ruminants. — Ces faits sont aujourd'hui dans le domaine public[1]. Je cite comme justifications quelques citations empruntées au *Traité classique d'anatomie* de M. Sappey.

II. — Dans la seconde partie, étude du chorion, on trouve les articles suivants : 1. Définition, origine. — 2. Dispositions anatomiques chez les différents animaux : ruminants, pachydermes, rongeurs, carnivores. — 3. Structure : surface interne, surface externe, stroma et plaques choriales, hippomanes, vaisseaux. — 4. Signification du chorion extra-placentaire, du chorion placentaire, de la villosité. — Signification anatomique et rôle physiologique du placenta fœtal.

1. **Justifications.** — Ph. C. Sappey, *Traité d'anatomie descriptive*, 4e édition, 1889, vol. IV :

Cœlome extra-embryonnaire. — « M. Dastre, dans son remarquable travail sur l'allantoïde et le chorion, a très bien exposé les caractères et la disposition du tissu qui forme les parois du cœlome externe ; il le désigne sous le nom de *tissu muqueux interannexiel* », p. 802.

Vésicule allantoïde. — « C'est à M. Dastre que nous sommes redevables de nos récentes connaissances sur ce point. Sa description de l'endothélium allantoïdien restera comme un modèle d'analyse anatomique », p. 803.

Structure du cordon ombilical. — « La gélatine de Wharton, ainsi que l'a très explicitement démontré M. Dastre, est une dépendance du tissu muqueux interannexiel avec lequel elle se continue, et dont elle partage la structure », p. 880.

Autres citations relatives à la structure de l'amnios (p. 866) ; — à la constitution du chorion (p. 869) ; — à l'union des annexes fœtales (p. 863) ; — à la structure de l'allantoïde (p. 864) ; — au liquide allantoïdien (p. 864) ; — à la vessie (p. 818).

Je ne fais que mentionner les faits nouveaux, d'intérêt spécial : 1° la non-existence d'un chorion allantoïdien ; 2° la liaison de l'évolution des cotylédons à celle des plaques choriales; 3° l'existence d'une ceinture zonaire (rudiment du placenta zonaire des carnivores) chez les porcins; 4° la surcharge graisseuse des cellules épithéliales du chorion qui font ressembler celui-ci à un intestin en digestion de graisses; 5° le placenta ombilical non congloméré des rongeurs. Je m'arrêterai plus longtemps à un fait beaucoup plus important, et d'un intérêt général. Je veux parler du rôle des plaques choriales, dont il est question dans le numéro suivant :

11. — Réserve phosphatique chez le fœtus des ruminants, des jumentés et des porcins.

(En appendice dans *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, tome II, p. 545, par Claude Bernard. Paris, 1879.)

N° 11. Il existe, chez les ruminants et les pachydermes, dans l'épaisseur du chorion un reseau de plaques blanchâtres se détachant nettement sur le fond général. Ces plaques sont si clairement visibles qu'il est surprenant qu'elles aient échappé jusqu'ici à l'attention des anatomistes. Je les ai appelées *plaques choriales* et j'en ai étudié la nature, la distribution, l'évolution, et le rôle physiologique. C'est de la 12e à la 17e semaine du développement que ce réticulum de plaques est le plus évident chez le mouton. Elles n'ont aucun rapport avec l'épithélium superficiel; elles sont disposées dans les interstices du stroma, entre les fibres; elles ne correspondent nullement au réseau sanguin, artériel et veineux. Leur évolution est liée à l'évolution de l'embryon. Ces dépôts blanchâtres ne sont autre chose que les premiers débuts de la formation des cotylédons; ils s'étendent et rayonnent, de ces centres, envahissent les intervalles qui les séparent, atteignent le plus haut développement vers la 15e semaine de la vie intra-utérine; puis déclinent rapidement au moment où le travail d'ossification devient le plus actif dans le squelette de l'embryon; au terme de la gestation il n'en reste plus de traces.

Le rôle de ces plaques, ai-je dit, est d'intérêt général; il se rattache à la fonction physiologique des réserves. C'est, on le sait, un procédé presque universel de la nature vivante chez les animaux et les plantes d'exécuter en deux temps la mise en œuvre des matériaux fournis par le monde ambiant. Dans le premier temps la substance est entreposée sous forme de dépôt ou de réserve, à l'état insoluble, dans quelque organe. Dans la deuxième phase, elle est ramenée à l'état soluble, puis consommée. C'est le cas pour l'amidon du tubercule de la pomme de terre ou des graines, pour le sucre de saccharose de la racine de betterave, pour le glycogène du foie, etc.

Les plaques choriales constituent une réserve de ce genre; c'est une réserve de matière minérale, de phosphate de chaux, entreposée à la limite de l'œuf, et destinée à fournir les matériaux de l'ossification. Des faits nombreux rendent infiniment probable que ce dépôt est solubilisé à l'état de phospho-

carbonate de chaux, par l'acide carbonique des liquides organiques, et transporté sous cette forme dans les différentes pièces du squelette; là il reprend la forme insoluble, en passant à l'état de phosphate et de carbonate[1].

1. **Justifications.** — *Cours de physiologie*, par Mathias DUVAL, 6e édition, Paris, 1887 (p. 487, chapitre Nutrition, matières de réserve) :

« C'est encore pendant la vie embryonnaire que se forment les amas de certains sels calcaires. Dastre a découvert dans les enveloppes de l'œuf des ruminants des *plaques choriales* que l'analyse chimique montre formées de sels calcaires identiques à ceux des os, sauf le carbonate de chaux qui n'y existe qu'en faible proportion ; ces plaques choriales, comme le montre l'auteur, s'atrophient et disparaissent à mesure que se fait l'ossification des pièces du squelette ; elles constituent donc une véritable réserve où s'accumulent les substances phosphatées, en attendant le moment de leur utilisation dans l'organisme fœtal. Le fait de la faible proportion de carbonate de chaux ne vient pas à l'encontre de cette manière de voir si l'on a égard à ce que Milne Edwards a fait observer à propos de la composition des os : « Le carbonate de chaux, dit-il, ne paraît remplir qu'un rôle très secon-« daire dans la constitution des os. Il est en faible proportion chez les jeunes individus, ainsi que « dans les parties osseuses de nouvelle formation, et il devient plus abondant avec les progrès de « l'âge. » Ce phénomène de réserve des sels calcaires chez l'embryon peut être rapproché de celui qui s'observe chez les écrevisses au moment de la mue. »

TITRE IV

SYSTÈME NERVEUX GRAND SYMPATHIQUE; NERFS VASO-MOTEURS. CIRCULATIONS LOCALES.

En collaboration avec M. le professeur Morat (de Lyon).

Ce titre renferme une série de recherches qui, par le temps qu'elles m'ont coûté, les difficultés techniques qu'elles ont présenté et par l'importance des résultats acquis, me semblent former la partie la plus essentielle de mon œuvre.

Voici la série d'idées qui a été l'origine de ces recherches :

La nutrition est commandée chez les animaux supérieurs par le système nerveux (système nerveux grand sympathique). Celui-ci exerce son action, *peut-être* d'une manière directe, par des nerfs spéciaux, d'existence hypothétique et d'un mécanisme énigmatique, nommés *nerfs trophiques;* mais *certainement* d'une manière indirecte, en gouvernant la circulation. La nutrition s'exalte ou se ralentit dans les organes en même temps que la circulation y devient plus abondante ou plus pauvre, que les vaisseaux se dilatent ou se resserrent. Les nerfs des vaisseaux, vaso-dilatateurs qui exagèrent la circulation ou vaso-constricteur qui la restreignent règlent donc médiatement les échanges matériels de la vie. Pénétrer leur mécanisme, ce sera éclairer le problème de la nutrition.

Nous avons consacré plus de cinq années à l'examen de ce problème, fort étendu. Nos études ont donné lieu à la publication de dix-huit notes, de cinq mémoires et d'un ouvrage original, à savoir :

N° 12 **12. — Recherches sur les nerfs vaso-moteure** (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXXXVII, p. 880, 9 novembre 1878).

Nos 13 à 28. 13. — **Action du Sympathique cervical sur la pression et la vitesse du sang** (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXXXVII, p. 797, 18 novembre 1878).

14. — **Nerfs vaso-moteurs des extrémités. Effets de la ligature, de la section et de l'excitation de ces nerfs** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6e série, t. V, 1878).

15. — **Innervation vaso-dilatatrice** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, (6e série, t. V, 1878).

16. — **Sur l'expérience du grand sympathique cervical** (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. XCI, p. 393, 16 août 1880).

17. — **Le grand sympathique, nerf vaso-moteur dilatateur** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7e série, t. II, 1880).

18. — **Sur l'action vaso-dilatatrice du sympathique** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7e série, t. III, 1881).

19. — **Le système grand sympathique** (*Bulletin scientifique du Nord*, 3e année, 1880, p. 257. — *Bulletin de la Société philomatique*, 7e série, t. III, p. 142 et t. IV, p. 235, 1879-1880).

20. — **Sur les nerfs vaso-moteurs dilatateurs des parois buccales** (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. XCI, p. 441, août 1880).

21. — **Excitation des racines dorsales de la moelle** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7e série, t. III, 1881).

22. — **Des nerfs sympathiques dilatateurs des vaisseaux de la bouche et des lèvres** (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. XCV, p. 161, juillet 1882).

23. — **Dilatation sympathique croisée, à la suite de l'ablation du ganglion cervical supérieur** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7e série, t. II, 1881).

24. — **Réflexes vaso-dilatateurs des parois buccales** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7e série, t. III, 1881).

25. — **Les nerfs vaso-dilatateurs de l'oreille** (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. XCV, p. 363, août 1882).

26. — **Vaso-dilatateur sympathique de l'oreille. Analyse du réflexe de Snellen** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7e série, t. III, 1881).

27. — **Sur le réflexe vaso-dilatateur de l'oreille** (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. XCX, p. 929, novembre 1882).

28. — **Influence exercée par le nerf dépresseur de Ludwig et Cyon sur**

la circulation bucco-faciale (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7e série, t. IV, 1882).

Nos 29 à 35. **29. — Influence du sang asphyxique sur les organes moteurs de la circulation** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 7e série, t. I, 1879 et 8e série, t. I, p. 89, 1884. — *Bulletin de la Société philomatique*, 7e série, t. III, p. 115, 1879-1880).

MÉMOIRES

Nous avons publié sur ce même sujet les cinq mémoires suivants :

30. — De l'innervation des vaisseaux cutanés (*Archives de Physiologie normale et pathologique*, 2e série, t. IV, p. 409, 1879).

31. — Sur la fonction vaso-dilatatrice du grand sympathique (*Archives de Physiologie normale et pathologique*, 2e série, t. IX, 1882).

32. — Les nerfs vaso-dilatateurs de l'oreille externe (*Archives de Physiologie normale et pathologique*, 2e série, t. X, p. 326, 1882).

33. — Sur les nerfs vaso-dilatateurs du membre inférieur (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 3e série, t. I, p. 549, 1883).

34. — Influence du sang asphyxique sur l'appareil nerveux de la circulation (*Archives de Physiologie normale et pathologique*, 3e série, t. II, p. 1, 1884).

OUVRAGE

Nous avons publié enfin un ouvrage original rassemblant la plupart de ces études, sous le titre de :

35. Recherches expérimentales sur le système nerveux vaso-moteur, par A. Dastre et J.-P. Morat. Masson, Paris, 1884. (Épuisé.)

Il serait oiseux d'analyser chacune de ces publications isolément. Je me contenterai d'un examen succinct des cinq mémoires principaux, et je ferai suivre cet examen d'une vue d'ensemble des résultats que ces recherches ont introduits dans la science.

30. — 1er Mémoire : Sur l'innervation des vaisseaux cutanés.

Index. — § I. Nerfs vaso-constricteurs. — 1° Découverte. — 2° Généralité; universalité. — 3° Origine. Centres dans le système cérébro-spinal et à la périphérie : centre bulbaire; centres médullaires; centres périphériques. — 4° Fonctionnement des vaso-constricteurs : activité, paralysie, état tonique. — 5° Expériences nouvelles : effets de la section du sympathique cervical; effets de l'excitation; effets consécutifs; surdilatation; mesure du temps perdu; effets de sommation; influence de l'excitant : continu, interrompu, rythmique, tétanisant, fort, faible; influence de la direction du courant électrique.

§ II. Nerfs vaso-dilatateurs. — 1° Définition : découverte. — 2° Degré de généralité des vaso-dilatateurs. — 3° Expériences sur le sciatique; expériences sur les racines du sciatique; expériences sur les branches du nerf dans le doigt des solipèdes : âne, cheval, mulet. — Effets de la ligature et de la section des nerfs plantaires; effets de l'excitation; conclusion expérimentale; conclusion générale. — 4° Mécanisme de la dilatation vasculaire.

N° 30. Il y a dans ce premier mémoire une partie critique et une partie originale. La critique était rendue nécessaire par la confusion, les contradictions, le désordre qui régnaient dans ce domaine de la physiologie : il fallait fixer jusqu'à la signification des termes, juger les méthodes d'expérimentation et faire le départ exact des résultats acquis et des résultats douteux.

§ I. — Dans le premier chapitre nous nous sommes occupés des nerfs vaso-constricteurs. — Nous avons rappelé leur découverte, l'universalité de leur existence, leur distribution dans le système grand sympathique, leur origine dans les centres cérébro-spinaux bulbaire et médullaires et dans les centres périphériques; enfin nous avons fait connaître des expériences nouvelles éclairant leur mode de fonctionnement et leurs trois états de tonicité, d'activité et de paralysie.

Nous avons abordé, avec toutes les ressources de la méthode graphique, l'étude défaillée de l'action du cordon cervical sympathique sur les vaisseaux de la tête. Les expériences ont été faites dans le laboratoire de M. Chauveau à l'École vétérinaire de Lyon, sur des animaux de grande taille, âne, cheval, mulet, tantôt immobilisés par l'action du chloral, tantôt indemnes de tout agent toxique, en état de veille, debout sur leurs pieds, dans des conditions absolument normales. — L'action du cordon cervical sympathique était connue en gros; on savait que son excitation contracte et que sa section dilate les vaisseaux de la tête; rien de plus. Il s'agissait d'analyser le phénomène, d'en fixer les phases et les circonstances en déterminant exactement les modifications de la pression sanguine et de la vitesse du sang. La vitesse était mesurée et inscrite au moyen de l'hémodromographe de Chauveau introduit dans la carotide; la pression artérielle était enregistrée dans la carotide au moyen d'un sphygmoscope en T, de construction particulière, sans interrompre le courant sanguin; la pression veineuse dans la veine faciale, de la même façon avec un sphygmoscope simple.

Je n'insiste pas sur les particularités que révèlent les graphiques, telles que : 1° la constriction brusque des petits vaisseaux au moment de la ligature ou de la section du cordon nerveux; 2° au moment de l'excitation, la surélévation de la pression veineuse, traduisant la décharge brusque des petits vaisseaux dans la veine : ce sont là des faits qui naturellement devaient échapper à l'observation simple et qui montrent mieux le mécanisme physiologique, sans avoir rien d'inattendu.

Mais, le résultat imprévu de notre recherche, c'est que la constriction initiale des vais-

seaux due à l'excitation est toujours suivie d'une modification inverse, d'une dilatation plus grande que celle qui résulte de la section du nerf. La dilatation s'exagère donc au delà de l'état qui correspond à la simple paralysie, suite de la section du sympathique. Ce phénomène de *surdilatation*, de relâchement plus marqué que dans la paralysie simple, d'*hypo-*



Fig. 4.

Si, Signal électrique indiquant par un trait élargi le moment et la durée de l'excitation; Sec, Ligne des secondes; Af, Artère faciale, bout périphérique.

Ce tracé montre : 1° l'effet immédiat de l'excitation, c'est-à-dire la surélévation passagère de la pression veineuse traduisant (pendant 4 secondes) la décharge brusque des petits vaisseaux dans la veine; 2° l'effet connu de constriction, abaissement de la pression dans la veine, élévation dans l'artère; 3° la *surdilatation* visible surtout par l'élévation de la pression dans la veine.

tonus ou d'*antitonus*, l'influence de la doctrine régnante qui faisait du sympathique un constricteur type, sans mélange, nous empêcha de l'interpréter immédiatement (comme dû à une excitation nerveuse vaso-dilatatrice).

Enfin, nous avons examiné les conditions qui font varier l'excilabilité du cordon. Le froid, contrairement à ce qu'on aurait pu attendre, augmente cette excitabilité. Nous avons déterminé l'influence de l'excitant électrique interrompu, continu, rythmique, tétanisant, fort ou faible, ascendant ou descendant, et constaté, contrairement à des opinions soutenues par divers physiologistes, que l'effet en était univoque. Nous avons fixé le *temps perdu* de l'excitation et signalé le remarquable *effet de sommation* des excitations qui, insuffisantes lorsqu'elles sont isolées, deviennent efficaces si on les répète à de courts intervalles. Nous avons trouvé la même chose avec le muscle cardiaque, tandis que les muscles striés ne se prêteraient point à cet effet.

§ II. — La seconde partie de ce premier mémoire a été consacrée à l'étude critique et expérimentale des nerfs vaso-dilatateurs. Nous en avons rappelé l'exacte signification, souvent méconnue, et nous avons écarté par cela même plusieurs fausses conclusions ayant cours. Nous nous sommes posé alors le problème de savoir si l'existence de ces nerfs était limitée aux quelques organes où Cl. Bernard, Vulpian et Eckhard les avaient aperçus ou si elle était universelle. On avait cru résoudre la question en les recherchant dans le nerf sciatique pour le membre inférieur, ce nerf étant pris comme type de cordon nerveux banal. Nous avons montré la contradiction des résultats obtenus par les différents auteurs et fait voir qu'elle tenait au choix des moyens expérimentaux. Reprenant alors les expériences de nos prédécesseurs dans des conditions nouvelles et plus parfaites, nous avons opéré sur les grands animaux, âne, cheval; nous avons enregistré la pression artérielle et la pression veineuse

dans l'extrémité du membre postérieur. Cette extrémité, doigt des solipèdes, offre des conditions exceptionnellement favorables. C'est une région très vasculaire qui offre l'avantage essentiel de ne renfermer aucun muscle; les sphygmoscopes étaient introduits par l'artère digitale et dans la veine digitale.

En répétant l'expérience de l'excitation avec toutes les formes du courant électrique, on

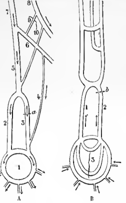


Fig. 5. — Schéma de la circulation dans le membre postérieur des Solipèdes.

A. *Système artériel* : 1, Cercle coronaire; 2, Digitale externe; 3, Digitale interne; 4, Artère satellite du nerf plantaire; 5, Pédieuse métatarsienne; 6, Pédieuse perforante; 7, Tibiale antérieure; 8, Tibiale postérieure; 9 et 10, Artères plantaires. — *a*, Position du sphygmoscope artériel.

B. *Système veineux* : 1, Veine digitale externe; 2, Veine digitale interne; 3, Cercles anastomotiques multiples — *b*, Position du sphygmoscope veineux.

arrive toujours à la même conclusion, à savoir que toujours l'effet immédiat de l'excitation du sciatique est une constriction des vaisseaux périphériques, l'effet consécutif est une dilatation de ces mêmes vaisseaux.

En somme, la conclusion à laquelle nous arrivions après tant d'efforts était négative. Elle aboutit à déclarer que le choix du sciatique pour résoudre la question de l'existence des vaso-dilatateurs est un mauvais choix. Contrairement à l'opinion universelle, ce n'est ni dans le sciatique, ni ordinairement à la périphérie des nerfs, qu'il faut rechercher les vaso-dilatateurs. Là, en effet, ils sont masqués le plus souvent par leurs antagonistes constricteurs, et l'expérience ne peut les y déceler avec certitude.

Les recherches qui font l'objet de ce mémoire, en répondant à leur objet particulier, à savoir l'analyse comparative des effets exercés sur les vaisseaux par le cordon sympathique et par un nerf ordinaire, le sciatique, avaient un

autre résultat plus général. Nous étions conduits, en effet, à deux idées essentielles pour la suite : c'est, à savoir qu'il *doit y avoir mélange dans le même cordon nerveux des deux espèces de filets antagonistes*, de sorte que lorsque l'on excite un nerf, tel que le sciatique et ses branches, on n'observe qu'un effet complexe, au lieu d'un effet simple.

Cette première idée du mélange des fibres antagonistes dans un même cordon était assez nouvelle pour provoquer une résistance très vive de la plupart des physiologistes. Pendant plus de quatre années elle a été l'objet de

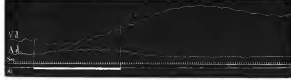


Fig. 6.

Si, Signal électrique indiquant par un trait élargi le moment et la durée de l'excitation; Sec, Ligne des secondes; Ad, Pression dans le bout central de l'artère digitale; Vd, Pression dans le bout périphérique de la veine digitale.

Ce tracé montre : 1° la constriction vasculaire (durée : 45 secondes) initiale succédant à l'excitation du nerf plantaire et se traduisant par l'élévation simultanée de la pression artérielle et l'abaissement de la pression veineuse; l'effet est purement local, la pression générale ne variant pas dans l'artère pédieuse du membre antérieur (non reproduite sur cette figure); 2° un effet consécutif exactement inverse, *surdilatation*, traduit par la descente simultanée de la ligne artérielle et l'ascension du tracé veineux au delà de la position de repos.

discussions à la Société de Biologie et dans divers recueils. Nos démonstrations ont triomphé définitivement, et le résultat est aujourd'hui acquis. Nous verrons plus loin comment ce mélange rend compte de toutes les variétés individuelles ou spécifiques qui se rencontrent dans l'investigation des nerfs vaso-moteurs (n° 35 *bis*, 5°).

La seconde conclusion d'intérêt général n'était pas moins inattendue. C'est que les nerfs vaso-dilatateurs, leur existence étant supposée, devaient être le plus difficiles à rencontrer précisément à la périphérie, où l'on s'obstinait à les chercher. Ce fait, comme nous le vîmes plus tard, a une cause profonde qui se rattache aux fonctions des ganglions sympathiques. Quoi qu'il en soit, il avait pour nous la valeur d'une indication. Il nous suggérait la méthode qui pouvait nous conduire et qui, en effet, nous a conduit au but. Au lieu de porter l'investigation à la périphérie, c'est-à-dire vers la terminaison nerveuse, il fallait explorer en remontant du côté opposé, vers les centres, c'est-à-dire vers l'origine nerveuse.

Ces deux vérités, à la suite de ce premier mémoire, n'apparaissaient pas encore comme des vérités démontrées, mais seulement comme des hypothèses qu'il fallait vérifier et utiliser en tout cas pour la recherche ultérieure.

31. — 2e Mémoire : Sur la fonction vaso-dilatatrice du grand sympathique.

Ce mémoire forme la partie fondamentale de notre travail. En voici l'Index :

1. Introduction. — 2. Historique : existence, origine, systématisation des nerfs vaso-dilatateurs.

§ I. Étude directe des nerfs vaso-dilatateurs de la région bucco-faciale : 1° Dilatation vasculaire provoquée par l'excitation du cordon cervical; interprétation et discussion de l'expérience. — 2° Origines multiples des vaso-dilatateurs buccaux. — 3° L'excitation des branches de l'anneau de Vieussens produit la vaso-dilatation. — 4° Excitation du nerf vertébral, des cinq premiers rameaux communicants thoraciques. — 5° Relations du grand sympathique avec la moelle.

§ II. Excitation asphyxique des nerfs vaso-dilatateurs bucco-faciaux ; variations de cette action ; la section du sympathique la supprime ou l'atténue.

§ III. Vaso-dilatation réflexe de la région bucco-faciale. Expérience du réflexe croisé ; suppression du centre réflexe par l'anesthésie, par la destruction du bulbe ; voie centrifuge ; voie centripète. Les filets pulmonaires et ceux du laryngé supérieur sont les voies principales du réflexe ; explication de la relation fonctionnelle qui existe entre la circulation bucco-faciale et les organes respiratoires.

§ IV. Réponse aux objections ; résumé et conclusions.

N° 31. Nous avons considéré le cordon cervical du grand sympathique comme un fragment quelconque du système nerveux de la vie organique, contenant et résumant tout ce que contient celui-ci et ne se distinguant en somme d'une autre partie quelconque qu'en ce qu'il est plus facilement abordable.

Nous inspirant des deux principes découlant de notre premier travail, nous avons porté l'investigation d'une part sur les origines médullaires de ce nerf et, d'autre part, sur les effets complexes ou opposés que son activité pouvait produire, au même moment, dans des régions différentes. Le résultat de la recherche ainsi conduite a été capital.

L'exploration a été faite, avec les précautions et par les méthodes appropriées, d'abord sur la moelle, puis, en descendant successivement vers la périphérie, sur les racines médullaires, puis sur les rameaux communicants, sur les deux branches de l'anneau de Vieussens, puis enfin sur le cordon cervical lui-même et ses branches.

Voici les faits :

1° La moelle épinière étant sectionnée à la partie inférieure de la région cervicale, l'excitation du segment inférieur détermine la dilatation primitive des vaisseaux d'une grande partie de la tête, notamment de l'oreille et de la région que nous appelons bucco-faciale, c'est-à-dire des muqueuses nasale, palatine, gingivale, géniale, labiale supérieure et labiale inférieure, ainsi que des régions cutanées correspondantes. Le résultat s'est montré le même

chez tous les animaux observés, chat, lapin, chien, chèvre. Le résultat implique *l'existence de nerfs dilatateurs* partant de ce segment et destinés aux vaisseaux de ces régions.

2° L'exploration des 2°, 3°, 4° et 5° racines dorsales (racines antérieures) décèle dans ces cordons les filets vaso-dilatateurs que faisait prévoir l'expérience précédente. La dilatation s'observe chez le chien; elle est circonscrite à la région bucco-faciale du côté excité.

3° On retrouve ces mêmes filets vaso-dilatateurs plus loin encore, dans les rameaux communicants qui correspondent aux 2°, 3°, 4° et 5° nerfs dorsaux, c'est-à-dire dans les filets qui vont de ces nerfs à la chaîne du sympathique; l'excitation les poursuit encore et les manifeste dans les deux branches de l'anneau de Vieussens, c'est-à-dire jusqu'à la naissance du cordon cervical.

Nous avions ainsi découvert et suivi ces nerfs vaso-dilatateurs d'une région de la tête, choisie comme exemple, depuis leur origine jusqu'au cordon cervical. Arrivés là, nous croyions d'abord les perdre.

Il n'en a rien été. L'excitation du cordon sympathique cervical chez le chien produit une dilatation souvent énorme des vaisseaux de la moitié correspondante de la bouche, des lèvres et des joues. C'est une très belle expérience de cours que nous avons souvent reproduite, devant la Société de Biologie et dans les congrès de physiologistes à Londres, à Copenhague et à Bâle.

La célèbre expérience de Cl. Bernard, répétée par tous les physiologistes, en excitant, chez le lapin, le cordon cervical et en constatant le pâlissement et le refroidissement de l'oreille, avait introduit dans la science l'opinion que le sympathique était le type des nerfs qui resserrent les vaisseaux. Aussi ne pouvions-nous nous attendre à une épreuve qui révélait dans ce cordon des nerfs précisément contraires ou antagonistes.

Nous avons exprimé ailleurs l'étonnement profond que nous causa cette expérience. Le prétendu constricteur-type se montrait au contraire à nous comme un dilatateur d'une puissance extrême. C'est au point que nous n'hésitons pas à penser que si, au lieu d'opérer sur le lapin et d'observer l'oreille, Cl. Bernard et Brown-Sequard, en 1851, avaient opéré sur le chien et observé la bouche, la science, en ce qui concerne le système nerveux sympathique, eût été jetée dans une tout autre voie. Ce système eût été considéré comme le dilatateur vasculaire et non comme un constricteur, c'est-à-dire comme un nerf qui exalte la nutrition et non point comme un nerf qui la restreint.

Dans la réalité, le sympathique possède à la fois l'un et l'autre rôle. Et c'est dans ce sens qu'il nous a été permis de dire que notre expérience ne contredit pas l'expérience classique ; elle la complète.

Cette expérience capitale s'éclairait, elle prenait sa signification, parce qu'elle était l'aboutissant d'une série d'épreuves qui avaient dépisté en quelque sorte ces éléments vaso-dilatateurs, depuis la moelle, dans les racines, dans

les rameaux communicants, et à travers l'anneau de Vieussens jusqu'au cordon cervical lui-même.

Avant de faire ressortir les conséquences de ces expériences, il fallait les discuter, les critiquer, les mettre à l'abri des objections. C'est à cela qu'est consacrée une grande partie de

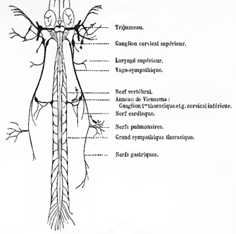


Fig. 7. — Vaso-dilatateurs buccaux.

Origine et trajet de ces nerfs. (Les flèches indiquent d'après l'ordre de numérotage le parcours de l'influx nerveux normal dans le vaso-dilatateur.)

Les fibres vaso-dilatatrices sortent, de bas en haut des 5e, 4e, 3e, 2e paires rachidiennes dorsales par les racines antérieures, passent dans les rameaux communicants correspondants, dans la chaîne thoracique, et arrivent ainsi dans le ganglion 1er thoracique, où une partie se termine; les autres continuent par l'anneau de Vieussens; ils atteignent le ganglion cervical inférieur et suivent le cordon cervical sympathique qui, un peu au-dessus du ganglion cervical inférieur, s'accole au nerf vague pour former le cordon vago-sympathique, et s'en sépare de même un peu avant d'arriver au ganglion cervical inférieur; de là les fibres dilatatrices suivent le filet *cervico-Gasserien*, qui va du ganglion cervical inférieur au ganglion de Gasser du trijumeau, filet qui, chez le chien, est isolé des autres filets voisins formant le plexus carotidien, qui chemine dans le canal carotidien, parallèlement au plexus carotidien, et passe au-dessous de l'arête supérieure du rocher, pour aller rejoindre le ganglion de Gasser. Cette position superficielle explique qu'on le lèse souvent dans la destruction du bulbe, et ainsi s'explique l'erreur des expérimentateurs qui ont cru faire disparaître la vaso-buccale en détruisant le bulbe. Ce filet atteint enfin le ganglion de Gasser. Les fibres dilatatrices se distribuent alors avec les fibres du trijumeau qui leur servent de support à la région bucco-faciale.

notre mémoire. Les expériences nombreuses faites en isolant le vague, en détruisant le bulbe, en arrachant les ganglions; celles qui font la part du sympathique et du trijumeau dans l'innervation vaso-motrice de la cavité buccale; la comparaison des vaso-dilatateurs

avec les dilatateurs pupillaires; tout cet ensemble a répondu d'une manière victorieuse aux objections et d'une manière suffisamment claire aux obscurités et difficultés de toute sorte. *Il reste acquis que le cordon cervical sympathique est un nerf vasculaire mixte où nous avons démontré l'existence des fibres vaso-dilatatrices, tandis que d'autre part l'expérience de Vulpian et Bochefontaine y manifeste la présence des vaso-constricteurs.*

Le reste du mémoire est consacré à l'étude du jeu physiologique de ces nerfs. Les excita-

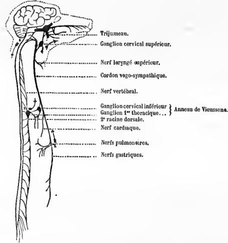


Fig. 8. — Schéma de l'excitation physiologique qui met en jeu les vaso-dilatateurs buccaux.

excitation part du poumon et chemine par le nerf vague jusqu'au bulbe : ou bien encore elle part du larynx (terminaisons du nerf laryngé supérieur) et va de même par le nerf vague jusqu'au bulbe. Elle descend dans la moelle, depuis le noyau vago-spinal jusqu'à la région thoracique, sort de la moelle par les racines antérieures des 2e, 3e, 4e, 5e paires dorsales; suit les rameaux communicants correspondants, chemine dans la chaine thoracique sympathique jusqu'au ganglion 1er thoracique; suit l'anneau de Vieussens, traverse le ganglion cervical inférieur, suit le cordon cervical accolé au vague, atteint le ganglion cervical supérieur, et enfin, par le rameau cervico-Gasserien, va rejoindre le trijumeau et, avec lui, la région bucco-faciale, où elle détermine la dilatation vasculaire.

tations naturelles qui les provoquent à l'action sont automotrices ou réflexes, c'est-à-dire qu'elles ont leur point de départ dans les centres nerveux ou à la périphérie. Parmi les excitants des centres, le sang asphyxique se trouve au premier rang; nous en avons étudié l'effet sur la circulation bucco-faciale, et nous avons trouvé là comme contre-épreuve une démonstration nouvelle de l'action vaso-dilatatrice du sympathique.

Mais la cause provocatrice habituelle de l'activité vaso-dilatatrice réside dans des excita-

tions venues de la périphérie; en d'autres termes, le jeu de ces nerfs est surtout réflexe. Nous avons dû, en conséquence, rechercher de quelles régions de la périphérie vient l'excitation normale qui, en fin de compte, dilate les vaisseaux bucco-faciaux.

Elle vient des nerfs sensitifs viscéraux des voies respiratoires. Les nerfs sensitifs cutanés donnent aussi des réflexes de cet ordre.

En somme, cette longue étude particulière nous amenait à la solution générale du problème qui nous occupait. La portion du sympathique que nous avons explorée étant l'image et le raccourci du système tout entier, nous pouvions étendre au tout les résultats obtenus sur l'une des parties. La généralité du système vaso-dilatateur était nettement établie; nous avions la clef de la disposition systématique de cette catégorie de nerfs et l'explication de leur fonctionnement. Il ne restait plus qu'à appliquer à d'autres régions de l'organisme la méthode qui nous avait réussi pour l'une d'elles. C'est ce qui a été fait dans les mémoires suivants.

32. — 3e Mémoire : Les nerfs vaso-dilatateurs de l'oreille externe.

Le troisième mémoire est consacré à l'étude des nerfs vaso-dilatateurs de l'oreille externe.

Index. — 1. Introduction. — 2. Mouvements rythmiques des vaisseaux de l'oreille.

§ I. Origine et trajet des nerfs vaso-dilatateurs de l'oreille externe : 1° Nerfs de l'oreille; état de nos connaissances sur leur rôle vaso-moteur. — 2° Théories qui ont guidé les expérimentateurs. — 3° Expériences sur l'origine de ces nerfs. — 4° Expériences sur leur trajet. — 5° Rôle du ganglion sympathique, premier thoracique.

§ II. Réflexe vaso-dilatateur de l'oreille : 1° Expérience de Schiff et de Snellen. — 2° Analyse du phénomène. Conséquences.

N° 32. La seconde région qui, après la région bucco-faciale, s'impose au choix de l'expérimentateur, est celle de l'oreille. Comme la précédente, elle se prête à l'examen de la circulation, pour ainsi dire, à ciel découvert. Le pavillon de l'oreille du lapin, grâce à ses dimensions relativement considérables, à la faible épaisseur et à la transparence de son tissu, grâce enfin à sa riche vascularisation, présente une disposition propice à l'étude des mouvements des vaisseaux et de ce qu'on appelle les circulations locales. Ces particularités de sa structure l'avaient depuis longtemps désigné aux physiologistes pour ce genre de recherches, et l'on se rappelle qu'il a été le théâtre de la découverte fondamentale de Claude Bernard, qui a inauguré l'étude des nerfs vaso-moteurs.

Nous avons d'abord rappelé et complété sur quelques points les curieuses observations de Schiff sur les *contractions rythmiques* des vaisseaux de cet organe, et fixé l'état de nos connaissances sur le rôle vaso-moteur de ses différents nerfs. Son innervation dilatatrice, malgré de nombreuses tentatives, était restée une énigme. L'existence des dilatateurs, et moins encore leur origine et leur trajet, n'étaient connus d'une manière certaine. Vul-

pian, explorant les différents filets auriculaires, disait : « Je n'en ai pas trouvé un seul qui ait une action franchement vaso-dilatatrice ». Nous en savons la raison : nous avons vu déjà que les vaso-dilatateurs s'épuisent à la périphérie. Mais, lorsque l'on remonte vers leur source médullaire, on a des chances de les retrouver. Et, en effet, l'éminent physiologiste, excitant le cordon cervical sympathique, constatait dans deux cas, avec étonnement, une dilatation primitive du réseau sanguin de l'oreille. « Chose singulière! ajoute-t-il, puisque l'excitation de ce cordon nerveux détermine toujours, dans les conditions ordinaires, une contraction vasculaire. » Aujourd'hui, nous comprenons ces prétendues singularités.

Cette recherche, à peu près neuve, des vaso-dilatateurs de l'oreille, nous l'avons abordée conformément à notre principe, en partant de la moelle et en descendant vers l'organe. L'excitation du tronçon thoracique de la moelle coupée dans la région du cou a pour résultat la congestion active de l'oreille, et ce fait s'observe très nettement chez le lapin, le chien, le chat, la chèvre. Descendant un peu plus bas, on retrouve encore la vaso-dilatation quand on excite les rameaux communicants de la huitième paire cervicale et de la première thoracique chez le chien, rameaux qui relient les dernières branches du plexus brachial à la chaîne du sympathique. Les éléments vaso-dilatateurs de l'oreille, vainement cherchés pendant si longtemps, ont là leur origine dans la région supérieure de la moelle thoracique, tandis que la même épreuve poursuivie plus bas dans le tronc montre que les vaso-constricteurs ont leur origine un peu au-dessous, dans une région distincte. Ces résultats s'observent sur le chien, le lapin et le chat.

Pour la seconde fois, nous arrivions à la même conclusion. Qu'il s'agisse des vaso-dilatateurs de l'oreille externe ou de ceux de la région bucco-faciale, nous voyions naître ces nerfs d'un même segment de la moelle, dans la partie supérieure de la région thoracique. Cette région est voisine de celle qui donne naissance aux vaso-constricteurs des mêmes parties. L'ensemble des nerfs vaso-moteurs forme donc un système condensé, centralisé.

Les expériences relatées dans ce mémoire ont mis en lumière un fait inattendu et d'une réelle importance : c'est, à savoir, le résultat opposé des excitations du sympathique thoracique et du sympathique cervical. C'est la première fois que l'on notait un fait de ce genre : *l'excitation d'un cordon nerveux donnant lieu à des effets inverses suivant qu'elle est pratiquée en amont ou en aval de certains ganglions situés sur son trajet.* Mais ce ne devait pas être la dernière fois ; et dans le mémoire suivant nous avons rencontré, en étudiant le membre inférieur, un fait semblable. Cette observation nous a expliqué pourquoi les vaso-dilatateurs devaient être surtout recherchés vers les centres nerveux, justifiant ainsi la règle pratique qui nous avait guidés. Elle a eu aussi d'autres conséquences, en éclairant le rôle si peu connu des ganglions de la chaîne sympathique, en les rattachant au système des ganglions périphériques, et enfin en apportant quelque lumière sur les relations des deux catégories de nerfs vaso-moteurs, c'est-à-dire sur la *théorie même de l'action dilatatrice ou inhibitoire.*

La dernière partie de notre mémoire est consacrée au jeu normal de ces vaso-dilatateurs auriculaires. Les circonstances physiologiques dans lesquelles ils entrent en activité devaient être précisées. Comme tous les nerfs de la vie végétative, ceux-ci obéissent à des

sollicitations qui ne sont pas volontaires. Les excitations qui les mettent en jeu et provoquent la congestion active de l'oreille sont automotrices ou réflexes : le plus souvent, elles sont réflexes. Ces excitations, recueillies par des nerfs sensitifs à la périphérie sur la surface cutanée ou muqueuse, en vue de quelque fonction à remplir, sont conduites aux vaso-dilatateurs par l'entremise de la moelle.

De ces réflexes, il y en avait un de classique : *le réflexe auriculo-cervical de Schiff, Snellen et Loven.* On n'en savait exactement ni les voies, ni la signification précise. On savait seulement qu'en excitant l'un des nerfs sensitifs du pavillon, le nerf auriculo-cervical, on provoquait une dilatation considérable des vaisseaux de l'oreille. Nous avons analysé ce phénomène dans tous ses détails. Par des épreuves convenablement graduées (sections et hémisections de la moelle entre la 2e paire et la 8e paire), nous nous sommes assurés que l'excitation atteint la moelle entre ces niveaux, descend jusqu'aux origines cervico-dorsales du sympathique, et remonte par le cordon cervical.

L'étude du réflexe de Snellen vient ainsi confirmer les expériences directes et contribuer avec celles-ci à établir qu'une proportion notable des nerfs vaso-dilatateurs de l'oreille est contenue dans la chaîne du sympathique et naît de la région de la moelle désignée par Budge et Waller sous le nom de centre cilio-spinal. Ces fibres sont mêlées à ce niveau aux nerfs irido-dilatateurs, aux nerfs sécréteurs et aux vaso-constricteurs que le sympathique fournit à la face.

33. — 4e Mémoire : Sur les nerfs vaso-dilatateurs du membre inférieur.

Index. — 1. Introduction. — 2. Historique. — 3. Méthodes et plan des recherches. — 4. Expériences d'excitation du sciatique sur divers animaux ; explication des contradictions. — 5. Expériences d'excitation du sympathique abdominal. — 6. Expériences sur le sympathique thoracique. — 7. Distribution des vaso-dilatateurs à partir de leur origine ; leur rapport avec les constricteurs. — 8. Conclusions.

N° 33. Il nous restait à faire pour d'autres régions isolées ce que nous venions de faire, dans les deux mémoires précédents, pour l'oreille et la face. Nous l'avons tenté ici pour le membre inférieur.

Le programme à remplir était nettement tracé; il fallait démontrer l'existence des nerfs vaso-dilatateurs destinés à ce segment du corps; savoir de quelles parties des centres nerveux viennent ces nerfs, quel trajet ils suivent, dans quels cordons nerveux ils sont contenus, connaître enfin leur jeu normal, c'est-à-dire les excitations réflexes ou automotrices qui les provoquent à l'action.

Il n'y a presque point de laboratoire qui n'ait, à un moment donné, apporté sa contribution à l'étude de l'innervation du membre inférieur. Ludwig et Lépine à Leipzig; Goltz à Strasbourg; Luchsinger et Kendall à Berne; Masius et van Lair en Belgique; Dogiel, Putzeys et Tarchanoff, Ostroumow, Lewaschew parmi les physiologistes russes; Heidenhain, Schœnlein et Grützner à Breslau; Bernstein et Marchand, Gaskell et beaucoup d'autres se sont attaqués à ce problème. En France, il faut signaler, en outre de quelques travaux d'ordre chirurgical, les études physiologiques d'Onimus, et surtout les recherches bien connues de Vulpian et de ses élèves.

Nous avions dit déjà dans notre premier mémoire le résultat de tous ces efforts. Il était le plus inconstant et le plus incertain : les uns n'ont vu que les constricteurs; d'autres n'ont aperçu dans le sciatique que des dilatateurs; enfin, — troisième alternative, — Heidenhain, Bernstein et Luchsinger ont cru à l'existence des deux catégories d'éléments nerveux.

Notre travail a expliqué ces contradictions.

Nous avons appliqué ici notre règle constante, qui consiste à suivre, pas à pas, les nerfs de la région, depuis leurs origines médullaires.

Or, quelles sont les origines médullaires du sciatique ? Le sciatique est une terminaison du plexus sacré, si l'on n'envisage que son rôle sensitif ou moteur. Au point de vue vaso-moteur, il se rattache, au contraire, à la moelle lombo-thoracique. Une règle, déjà vérifiée pour les constricteurs, nous avait appris, en effet, que les vaso-moteurs du membre inférieur ont leur origine à un niveau plus élevé que les autres nerfs de la région.

Le programme d'une étude analytique rigoureuse comprenait donc trois parties : 1° l'examen du tronc sciatique ; 2° l'examen de la chaîne lombaire sympathique; 3° l'examen de la chaîne thoracique dans sa partie inférieure. Enfin, il restait à explorer les rameaux communicants et à les suivre dans les racines antérieures. C'est par ces racines et rameaux, que les nerfs vasculaires peuvent se rendre de la moelle au sciatique, et, de là, aux vaisseaux du membre inférieur.

Quant à la méthode, elle a consisté dans l'exploration de l'état des vaisseaux par le procédé manométrique (c'est-à-dire qui consiste à enregistrer les changements de pression dans l'artère et la veine crurale), et en même temps par le procédé coloriscopique (qui consiste à juger de l'état des vaisseaux par le changement de coloration de la région). C'est à la comparaison des effets observés simultanément par ces deux procédés, que nous avons dû nos renseignements les plus décisifs.

1° *Expériences sur le tronc du sciatique.* L'examen manométrique montre que toujours, chez le chien, l'excitation du sciatique est suivie d'une élévation de pression dans l'artère, d'un abaissement dans la veine. L'effet total est donc une constriction.

D'autre part, l'observation coloriscopique des pulpes digitales montre qu'il y a tantôt constriction, tantôt dilatation, le dernier cas étant le plus rare.

Chez le chat, il y a toujours pâleur des pulpes digitales, et l'on constate en même temps une sudation bien connue. Chez les jeunes chiens, nous avons observé également cette sudation ; et, comme elle coïncide, soit avec la pâleur, soit avec la rougeur des pulpes, nous trouvons là une nouvelle démonstration intéressante de l'indépendance entre les nerfs vasculaires et les nerfs sécrétoires.

Cette première série d'expériences contient l'explication des effets contradictoires signalés par les divers expérimentateurs ; les uns, employant la méthode manométrique, devaient, par une généralisation trop absolue, conclure à l'existence des constricteurs ; les autres, se bornant à l'inspection des parties visibles à l'œil nu, pouvaient apercevoir des effets dilatateurs, qu'ils avaient le tort de considérer exclusivement. Le mélange des deux catégories de nerfs qui ressort de nos expériences rend compte d'un fait qui, sans cela, constituerait un paradoxe insupportable ; c'est, à savoir, que le sciatique du chien contiendrait une catégorie de nerfs (vaso-dilatateurs) qui n'existeraient point dans le sciatique du chat. Il est clair, au contraire, que les proportions

du mélange dans un faisceau qui, jamais, ne fonctionne en totalité, n'ont aucune raison pour être constantes. L'excitation du sciatique en masse n'est qu'un artifice. Il n'y a peut-être pas une seule circonstance dans la nature, où le sciatique d'un animal soit excité en masse, où, par conséquent, les antagonistes constricteurs et dilatateurs se combattent comme dans notre excitation artificielle. Ce préjugé, qui repousse le mélange des éléments opposés, comme une sorte de désordre anarchique contraire à la simplicité des lois naturelles, ne repose donc que sur une intelligence incomplète de la réalité. Dans le cordon complexe c'est, suivant les conditions, tantôt les constricteurs, tantôt les dilatateurs qui entreront en jeu, comme d'autres fois les filets moteurs, ou les filets sensitifs qui y sont mêlés. La diversité des résultats obtenus par l'excitation du sciatique était donc toute naturelle.

2° *L'exploration du sympathique abdominal* se fait en coupant la chaîne lombaire au niveau de son 4e ganglion. En excitant l'extrémité caudale on constate que l'effet manométrique est une augmentation de pression très marquée, démontrant, à égalité d'excitant une constriction vasculaire énergique. L'effet coloriscopique révèle quelquefois une constriction, le plus souvent une dilatation vasculaire des pulpes digitales.

3° En portant l'investigation sur le sympathique thoracique et sur la partie supérieure du cordon lombo-abdominal, on constate que l'excitation de ces parties détermine la constriction des vaisseaux de la plus grande partie du membre inférieur et la dilatation, cette fois constante, des vaisseaux des pulpes digitales.

Cette expérience exige la section préalable du grand splanchnique, car l'étude directe de ce cordon nous a montré l'influence qu'il exerce sur la pression du sang dans les artères du membre inférieur.

Nous établissons ainsi un parallélisme remarquable entre le cordon thoracique et le cordon cervical, sympathique. Quand on les excite l'un et l'autre, on produit une constriction vasculaire dans la région de la tête et dans celle du membre inférieur, et en même temps une dilatation évidente dans la région bucco-faciale et dans les pulpes digitales. Par leur nombre et leur influence totale les constricteurs l'emportent; les dilatateurs entrent pourtant en jeu au même moment comme en témoigne la rougeur de la région buccale et des pulpes.

En résumé, l'on voit l'excitation du segment supérieur du sympathique thoraco-abdominal provoquer une vaso-dilatation certaine ; l'excitation du segment moyen (sympathique lombaire) une vaso-dilatation moins constante; l'excitation du segment inférieur (sciatique) une vaso-dilatation rare.

Ces résultats ont une signification importante pour l'interprétation des fonctions des ganglions sympathiques. Plus on se rapproche de la moelle, plus les vaso-dilatateurs deviennent évidents, plus ils tendent à l'emporter sur leurs antagonistes. Leur action disparait ou s'amoindrit à mesure que l'on descend du côté des vaisseaux. Ils se perdent donc dans les ganglions interposés et ceux-ci auraient, en conséquence, pour fonction de mettre en

rapport les vaso-dilatateurs avec les constricteurs pour permettre l'effet inhibitoire ou interférentiel de ces filets les uns sur les autres.

Ce résultat, que nous retrouvons pour la troisième fois, peut être mis en évidence par des expériences directes.

On voit par cette dernière étude se généraliser et se confirmer les résultats des mémoires précédents. Un nouvel exemple n'est pas nécessaire pour montrer qu'il s'agit ici de règles générales auxquelles obéit la disposition des nerfs vaso-moteurs. Il n'est pas douteux, et nous l'avons constaté d'ailleurs, que l'innervation vaso-motrice du membre supérieur ne soit organisée sur le même type. A ces résultats particuliers nous pourrions joindre nos études sur le nerf vertébral, dont les traits principaux ont été publiés par nous dans des notes spéciales.

34. — 5e Mémoire : Influence du sang asphyxique sur l'appareil nerveux de la circulation.

Index. — 1. Introduction ; historique ; action excitante du sang asphyxique sur la circulation et la respiration. — 2. Action sur le cœur ; expériences. — 3. Action du sang asphyxique sur les vaisseaux : *a*. Modification asphyxique observée sur les vaisseaux de l'oreille chez le lapin soumis à la dépression sous courant d'air. — *b*. Modification par suppression de la respiration artificielle. — *c*. Action du sang asphyxique sur la circulation bucco-faciale. — *d*. Action sur les vaisseaux cutanés des membres. — *e*. Action sur les vaisseaux des viscères : intestin, rate, rein, utérus, foie. — 4. Explication des effets vasculaires de l'asphyxie. — 5. Balancement entre la circulation cutanée et la circulation viscérale sous diverses influences.

No 34 La recherche des nerfs vaso-moteurs est singulièrement facilitée par une circonstance qui permet de les mettre en jeu automatiquement, c'est à savoir l'état du sang.

Nous avons rappelé d'abord l'historique de la question, en insistant sur trois points principaux : Le premier est relatif à l'action du sang asphyxique sur l'appareil moteur. Les convulsions générales de l'asphyxie aperçues à toute époque, les crampes et les convulsions du train postérieur à la suite de la ligature de l'aorte abdominale, ont été expliqués de notre temps par une excitation qui a son point de départ dans les noyaux des nerfs moteurs. Dans une seconde période, on a constaté l'action stimulatrice du sang asphyxique sur les centres nerveux respiratoires. Cette notion a été étendue par Luchsinger aux noyaux d'origine des nerfs sudoripares, c'est-à-dire à une troisième catégorie de centres médullaires. Brown-Séquard, d'ailleurs, avait professé déjà que la propriété d'être stimulé par le sang asphyxique appartient, d'une manière générale, à tous les tissus. Quant à la circulation, on savait mal la manière dont le sang désoxygéné ou suroxygéné, pouvait l'influencer. On avait eu l'idée d'observer la pression générale artérielle dans les circonstances où le sang est bien ou mal ventilé, et après des recherches nombreuses, les physiologistes étaient arrivés par deux voies différentes à cette conclusion que : le sang dyspnéique élève la pression générale ; encore ce résultat était-il contesté et son interprétation sans intérêt.

Il y avait à cela une raison très simple : c'est un mauvais moyen de connaitre l'état des vaisseaux, que d'étudier la pression générale. On n'obtient ainsi qu'une indication brute, totale, et capable d'égarer les physiologistes : témoin ceux qui concluaient de l'élévation de la pression à une contraction universelle des vaisseaux de l'organisme sous l'influence de l'asphyxie. En réalité, il fallait analyser davantage ; rechercher les phénomènes vasculaires de l'asphyxie dans chaque organe. Heidenhain et Grützner, Asp et Löven, Zuntz, enfin, sont entrés dans cette voie avec un succès inégal. C'est ce que nous-mêmes avons fait en poussant nos investigations le plus profondément qu'il nous était possible. Nous avons étudié d'abord le cœur, puis les vaisseaux.

1° *Phénomènes du côté du cœur. Arrêt asphyxique. Explication de la mort par asphyxie.* Les perturbations exercées sur le cœur par l'asphyxie offrent deux tableaux différents qui se succèdent à court intervalle : au début c'est l'ataxie cardiaque, caractérisée par les irrégularités, les intermittences, les battements en séries, et provoquée par l'intervention des causes mécaniques ; plus tard c'est le ralentissement et l'arrêt du cœur, cause prochaine de la mort, et reconnaissant comme agent l'action toxique du sang noir. Cette syncope mortelle a toujours éte pour les observateurs le fait le plus saisissant de l'asphyxie.

C'est cette phase qui devait attirer notre attention. Quelle était la cause de l'arrêt du cœur? Pour Bichat c'était une paralysie, une impuissance vraie du muscle cardiaque empoisonné par le sang noir. — L'expérience contredit absolument cette vue.

Au moment de la syncope cardiaque imminente, ou même réalisée, il suffit de couper les deux pneumogastriques : les battements reprennent avec une grande vitesse. *On ranime l'animal en lui coupant ces deux nerfs.*

Au lieu d'être un fait de paralysie, l'arrêt du cœur est donc, au contraire, un phénomène d'activité nerveuse. On le supprime en supprimant l'excitation partie du noyau pneumogastrique, cause du ralentissement et de la syncope finale.

On est alors amené à se demander si le centre bulbaire des pneumogastriques est seul excité parmi les autres centres nerveux. — L'action du sang noir est-elle vraiment élective pour le noyau modérateur? — L'expérience contredit une telle supposition. Par trois ordres d'épreuves, nous avons montré que l'action excitante du sang noir porte aussi sur le système accélérateur.

Trois conséquences ressortent de ces expériences :

1° Le sang noir exerce une action générale sur les centres nerveux médullaires comme bulbaires, sur le système accélérateur comme sur le système modérateur. C'est là une démonstration particulière de la loi générale de l'action excitatrice du sang noir sur les centres nerveux.

2° A égalité d'excitation pour le cœur, la prédominance reste au système modérateur. Sollicité au même moment à s'accélérer et à se ralentir, le cœur se ralentit en effet. La même loi est vraie pour le tégument : le système modérateur, c'est-à-dire vaso-dilatateur, l'emporte sur son antagoniste. Au contraire, l'effet sur les viscères est inverse : à égalité d'excitation, c'est le système constricteur dont l'action prédomine.

3° L'action excitante du sang noir suit une progression régulière; elle porte d'abord sur l'appareil nerveux extra-cardiaque (cérébro-spinal); elle atteint, en second lieu, l'appareil intra-cardiaque : enfin l'appareil musculaire lui-même pourra être atteint par l'excitant asphyxique; mais cette action est tardive, obscure, et n'intervient que pour une faible part dans les phénomènes que l'on observe chez le vivant.

Dans la deuxième partie du mémoire, nous avons examiné l'action du sang asphyxique sur les vaisseaux. Nous avons exploré successivement les différentes régions du tégument (oreille, région bucco-faciale, membres) et les différents viscères (intestins, rate, rein, uretères, vessie, utérus et foie). Cette division en deux catégories est nécessaire pour l'interprétation des résultats.

Résumons ces différentes recherches : *Tégument*. 1° *Action sur la circulation de l'oreille* (lapin). Le meilleur procédé d'asphyxie consiste à soumettre l'animal à *la dépression sous courant d'air*. C'est la forme d'asphyxie la plus pure : elle est progressive; elle n'introduit ni troubles mécaniques, ni irritations nerveuses; elle se produit dans un milieu toujours identique.

On remarque précisément qu'au moment où la pression atteint la valeur de 40 à 42 centimètres de mercure, l'artère auriculaire se dilate brusquement. Le phénomène disparaît si la pression s'élève; il reparaît dès qu'elle retombe à ce niveau. L'intensité de la dilatation, sa précision, sa brusquerie, sont faites pour frapper l'observateur.

Les circonstances de l'expérience peuvent s'expliquer facilement. C'est, en effet, aux environs de 40 centimètres de dépression, que la composition du sang commence à éprouver un changement notable. Jusque-là, la rapidité ou l'ampleur des respirations peuvent faire compensation à l'appauvrissement en oxygène de l'air offert aux poumons. Mais à ce point exact, l'oscillation physiologique extrême est dépassée : la compensation n'est plus possible, et l'effet du sang désoxygéné se manifeste.

En second lieu, en ce qui concerne la cause du phénomène, c'est certainement une excitation des nerfs vaso-dilatateurs de l'oreille que nous avons fait connaître précédemment. A défaut de ceux-ci, la dilatation ne pourrait s'expliquer que par une paralysie des constricteurs. Or l'expérience prouve que les constricteurs, loin d'être paralysés, sont excités au contraire; car une stimulation directe sur eux ou sur leurs terminaisons, c'est-à-dire sur le vaisseau, est plus efficace que dans l'état normal.

2° *Action sur la circulation bucco-faciale* (chien). On observe encore une dilatation asphyxique considérable. Cette dilatation est due principalement à l'excitation des centres médullaires vaso-dilatateurs (voyez notre deuxième Mémoire). Les centres ganglionnaires périphériques ont une part restreinte dans le phénomène.

3° *Action sur la circulation des membres*. La congestion du tégument cutané des membres peut s'observer au même moment que celle de l'oreille et de la région bucco-faciale, soit par la méthode des débits sanguins, soit par la méthode coloriscopique.

En résumé, le sang noir excite simultanément les systèmes vaso-constricteur et vaso-dilatateur du tégument. L'effet sur le système vaso-dilatateur est prédominant : d'où la congestion asphyxique de la peau.

Action de l'asphyxie sur les viscères. — Il faut recourir à des procédés convenables pour observer la circulation intestinale sans la troubler; on peut employer notre procédé d'inspection rapide, ou celui des bains de chlorure de sodium à 6/1000 (Zuntz).

Au moment même où le tégument est congestionné, on constate l'effet inverse sur l'intestin. Il est anémié : les artérioles sont resserrées, à peine visibles. Dès nos premières recherches, nous avions annoncé que les principaux viscères se comportaient comme l'intestin. L'inspection directe le prouve, en ce qui concerne la rate. Ch. Roy, en Angleterre, l'a constaté au moyen de son oncographe. Nous l'avons vérifié à nouveau en enregistrant le volume de la rate avant et pendant l'asphyxie au moyen d'un instrument qui n'est qu'une modification de celui de Roy. Nous avons fait les mêmes constatations en ce

qui concerne le rein, la vessie et l'utérus. Reste le foie, pour lequel l'examen n'a pas été possible. L'un de nous (Dastre, *De la glycémie asphyxique*, 1877-1878) a constaté l'hyperglycémie sous l'influence du sang noir dans l'asphyxie brusque. Mais il n'en faudrait pas conclure avec assurance à une dilatation vasculaire. Mêmes réserves pour le poumon.

Sous le bénéfice de ces réserves, il est permis de dire que le *sang noir qui dilate les vaisseaux de la peau, contracte ceux des viscères*. L'explication reste la même. On doit admettre que les deux systèmes dilatateur et constricteur sont mis en jeu par l'excitant asphyxique, mais qu'ici l'avantage ou la prédominence reste au système constricteur.

En comparant les résultats précédents, on voit que dans le cas de l'asphyxie, l'équilibre naturel des deux systèmes vaso-constricteur et vaso-dilatateur se trouve rompu, en sens différents, pour la peau et pour l'intestin. Le modérateur prédomine du côté du tégument : le constricteur, du côté des viscères.

C'est un mécanisme préétabli qui règle ces conditions. Il remplit un rôle de prévoyance pour parer aux effets pernicieux de l'asphyxie ; le cœur ménage ses mouvements à mesure que l'oxygène est près de manquer ; le sang chassé de l'intestin par la contraction des artères tend à s'étaler près de l'air vivifiant dans les vaisseaux dilatés de la peau.

Balancement entre la circulation cutanée et la circulation intestinale. L'étude de l'asphyxie nous a donc révélé une loi importante dans le jeu des mécanismes circulatoires, c'est, à savoir : la division de cet appareil en deux sections qui, dans un certain nombre de circonstances, marchent ensemble et d'une manière inverse l'une de l'autre. Il y a balancement entre la circulation viscérale et la circulation tégumentaire. Les variations de la composition du sang sont l'excitant initial qui met en jeu ces mécanismes.

Ce balancement remarquable est encore manifesté dans deux circonstances qui en montrent bien le caractère général.

1° L'excitation forte des nerfs de sensibilité générale affecte la circulation comme l'asphyxie même. Elle contracte les vaisseaux des viscères et dilate les vaisseaux du tégument ;

2° L'excitation du nerf dépresseur de Ludwig et Cyon entraîne les mêmes conséquences ; nous avons constaté la constriction cutanée et la dilatation viscérale.

Les faits exposés dans le cours de ce dernier travail contribuent ainsi à nous faire connaître une partie du mécanisme compliqué qui préside à la régulation des fonctions circulatoires.

35 bis. — Résultats généraux et conclusions du Titre IV.

En outre de leur signification intrinsèque, les études précédentes ont acquis à la science des faits et des vérités d'un intérêt général.

Il faut regarder comme désormais établis les points suivants :

N° 35 *bis*. 1° L'expérience fondamentale de l'excitation du cordon cervical.

2° L'existence générale et la systématisation de toute une catégorie d'instruments nerveux de la vie organique, les nerfs vaso-dilatateurs.

3° La théorie de l'inhibition (périphérique). Le mécanisme d'action des nerfs vaso-dilatateurs.

4° Le rôle jusqu'alors inconnu des ganglions sympathiques ; l'unité essentielle du système nerveux de la vie végétative.

5° Le mélange des fibres antagonistes dans les mêmes cordons nerveux sympathiques.

6° Le balancement entre la circulation cutanée et la circulation viscérale.

7° La constitution du système nerveux sympathique ou de la vie organique.

Nous entrerons dans quelques explications relativement à chacune de ces acquisitions nouvelles :

1° *Expérience fondamentale de l'excitation du cordon cervical.*

Je mettrai d'abord hors de pair l'expérience fondamentale de la vaso-dilatation produite par l'excitation du cordon cervical chez le chien :

Lorsque l'on excite le sympathique cervical, il se produit une dilatation immédiate, souvent énorme des vaisseaux de la moitié de la cavité buccale, des lèvres et des joues. La rougeur devient intense et l'on voit se manifester tous les autres phénomènes qui accompagnent habituellement la dilatation des vaisseaux, tels que chaleur, tuméfaction, redressement et ombilication des poils, sécrétion des glandes, etc. Les phénomènes sont exactement limités à la moitié de la face qui correspond au nerf excité : une ligne nette sépare la région rouge écarlate de la région pâle. Ce qui rend le spectacle encore plus remarquable, c'est que, en même temps que ces régions rougissent ainsi, la moitié correspondante de la langue, du voile du palais et de l'épiglotte pâlissent, de telle sorte que le contraste des couleurs de la langue est exactement l'inverse du contraste des couleurs de la cavité buccale. — C'est une belle expérience de cours ; de plus, elle est significative.

Il restera en effet, si je ne m'abuse, dans l'histoire du système nerveux grand sympathique trois expériences capitales : celle de Pourfour du Petit en 1727 ; celle de Claude Bernard en 1851 ; et à son rang plus modeste celle que je viens d'indiquer. La première expérience, celle de Pourfour du Petit, a éclairé l'anatomie du sympathique : elle montra que le cordon cervical contient des filets qui vont dilater la pupille et qui ont, à l'inverse des autres nerfs du cou, leur origine en bas dans la moelle thoracique et leur terminaison en haut, dans l'iris ; que le sympathique du cou, en un mot, est un nerf ascendant. — L'expérience mémorable de Claude Bernard en 1851 a été inspirée par le désir de soumettre à l'épreuve l'idée de Bichat, à savoir que le grand

sympathique préside à la nutrition. Elle a montré que ce nerf nutritif de Bichat était surtout un nerf vasculaire. En excitant au cou le cordon sympathique et en observant une partie transparente comme l'oreille du lapin, on voit cet organe pâlir et se refroidir, le calibre des artères s'effaçer, le sang abandonner l'organe. Le grand sympathique est le type des nerfs vaso-constricteurs.

Notre expérience faite en 1879 complète ces connaissances sur la physiologie du sympathique en démontrant l'existence dans ce cordon des nerfs antagonistes des précédents, des *nerfs vaso-dilatateurs*. L'importance de cette expérience lui vient de ce qu'elle nous révèle un fait à la fois évident, facile à reproduire et susceptible d'une généralisation très étendue. Et, en effet, dans les mémoires suivants nous avons montré que d'autres régions du corps tiraient du grand sympathique leur innervation vaso-dilatatrice.

2° *Généralité et systématisation des nerfs vaso-dilatateurs.*

N° 35 *bis*. Quel était l'état de la question en 1877-1878 lorsque nous commençâmes nos recherches? Et quel après?

L'expérience classique de Claude Bernard, en 1851, portait en elle toute sa signification.

Du même coup, elle montrait *l'existence* d'une nouvelle classe de nerfs, les moteurs des vaisseaux, ou *vaso-constricteurs*; en second lieu elle *localisait* cette espèce fonctionnelle de nerfs nouveaux dans un système anatomiquement distinct, le sympathique, dont les connexions avec les vaisseaux n'avaient pas échappé au génie pénétrant de Bichat. La généralisation de cette donnée ne se fit pas attendre. Partout où existaient des vaisseaux pouvus de muscles annulaires, on trouvait des ramifications du sympathique, des nerfs constricteurs, capables de resserrer les vaisseaux, d'en diminuer le calibre, conséquemment de restreindre le débit sanguin et les circulations locales. L'histoire des vaso-constricteurs, dans ce qu'elle a d'essentiel, tient en ces quelques mots.

La seconde espèce d'instruments, les *vaso-dilatateurs*, furent connus plus tard, en 1858. Claude Bernard excitant le rameau nerveux que l'on nomme corde du tympan, qui se rend à la glande sous-maxillaire, vit la circulation de cet organe s'exagérer, ses vaisseaux s'élargir et se dilater considérablement, résultat inverse de celui que provoquait tout à l'heure le cordon cervical. C'était le type d'une nouvelle catégorie de nerfs, les vaso-dilatateurs, qui était découvert : nerfs d'une fonction inverse aux précédents.

Les remarquables travaux de Vulpian et ceux de Heidenhain mirent hors de doute l'existence d'abord contestée de cette nouvelle catégorie de nerfs. Mais trois questions fondamentales restaient à résoudre : celle de leur *généra-*

lisation, de leur *systématisation*, de leur *mode de fonctionnement*. En vingt années des plus persévérants efforts, les physiologistes avaient découvert en tout et pour tout trois vaso-dilatateurs authentiques (abstraction faite des nerfs érecteurs) — et ces trois nerfs (corde du tympan, glosso-pharyngien, maxillaire supérieur) exerçaient tous les trois leur action sur une région extrêmement restreinte, la région buccale. Enfin il n'était pas un seul de ces nerfs dont on connût l'origine et le trajet complet.

Voilà l'état de la science avant nos recherches.

Le voici après :

En démontrant que le nerf grand sympathique qui se ramifie partout, dans tous les organes, contient des vaso-dilatateurs, nous pourrions dire que nous avons découvert tous les autres vaso-dilatateurs, au lieu des trois que l'on connaissait; ceux de toutes les régions du corps au lieu de la seule région buccale. Et, en fait, nous les avons précisément indiqués pour l'oreille, le membre supérieur, le membre inférieur, etc. Voilà pour la *généralité*.

En second lieu, les trois nerfs que l'on connaissait appartenaient au groupe des nerfs crâniens, sensitifs ou moteurs, au moins en apparence. De là une tentative malheureuse de systématisation: on crut, en effet, à tort, que ces nerfs devaient appartenir au système nerveux cérébro-spinal ou de la vie de relation, tandis que les premiers se rattachaient au système sympathique.

Nous montrons que cette systématisation est fausse; que le sympathique contient le plus grand nombre de vaso-dilatateurs. — Nous pourrions ajouter qu'il les contient tous et que le système cérébro-spinal, contrairement à l'opinion régnante, n'en contient point. Il suffirait, pour justifier cette conception, de définir le système nerveux de la vie végétative, le sympathique, comme il doit être défini (*Voir plus loin*, 7°), par ses caractères histologiques et physiologiques au lieu de le définir, comme on fait, par ses caractères d'anatomie descriptive; ces caractères histologiques ou de structure sont les suivants : toutes les fibres nerveuses sont ganglionnaires, traversant des cellules nerveuses ou entrant en connexion avec elles, et cela en dehors du canal rachidien ; à la périphérie, elles sont toutes anastomosées en réseau, les terminaisons n'ont donc rien d'analogue à celle du système nerveux de la vie de relation. — Les caractères physiologiques sont : d'être réservées aux viscères, d'échapper à l'action de la volonté, de réagir d'une façon spéciale à certains poisons. — Voilà pour la *systématisation*.

Reste le mécanisme.

3° *Mécanisme de la vaso-dilatation. Théorie générale de l'inhibition (périphérique).*

L'action vaso-dilatatrice se rattache à une catégorie d'effets nerveux, chaque jour plus nombreux, connus sous le nom *d'inhibition*, *action d'arrêt*, action *modératrice ou suspensive*. Les vaso-dilatateurs offrent le type le plus remarquable et le plus clair de cet ordre de nerfs.

Par définition, les *nerfs inhibitoires* sont des nerfs centrifuges dont l'influx descend aux organes et tels que leur entrée en activité fait rentrer en repos l'organe correspondant. Leur excitation provoque la détente ou le relâchement de l'organe. Les vaso-dilatateurs sont précisément dans ce cas, puisque en les excitant, on relâche au maximum les vaisseaux correspondants. C'est là ce qui donne à l'étude de ces nerfs une portée qui dépasse leur rôle particulier. Leur mécanisme une fois pénétré, c'est une clarté nouvelle jetée sur l'inhibition, et par là sur les propriétés générales de l'appareil nerveux.

Il y avait des *théories de la vaso-dilatation*, ou de l'inhibition périphérique : celle de Schiff et Grünhagen; celle de Duchenne de Boulogne; celle de H. Weber et Brown-Séquard.

On a supposé, par exemple, que ces nerfs vaso-dilatateurs exerçaient sur les muscles annulaires des vaisseaux une action élongatrice directe (Schiff, Grunhagen), supposition qui contredit nettement cette donnée classique que l'on ne connait réellement qu'un seul mode d'activité de l'élément musculaire, le raccourcissement. On a supposé — et cette fois l'hypothèse est inexacte — que ces nerfs faisaient contracter des muscles longitudinaux, et non pas les muscles annulaires (Duchenne de Boulogne). On a fait intervenir, tout aussi vainement, la contraction des parois des veinules et l'exagération des contractions autonomes (Onimus). Enfin, Prochaska, puis H. Weber et Brown-Séquard ont admis que l'action primitive des nerfs dilatateurs, au lieu de porter sur la tunique vasculaire, s'exerçait primitivement sur les éléments anatomiques circonvoisins.

La critique a écarté ces théories.

Les vaso-dilatateurs ne *dilatent* point les vaisseaux; ils les *laissent* seulement se dilater sous l'effort de la poussée du sang en supprimant l'excitation rémanente qui les maintient en contraction soutenue (en tonus). On parle souvent de *dilatation active*; il n'y a d'*actif* que le nerf qui est excité; son activité entraine la passivité du muscle vasculaire.

Le nerf vaso-dilatateur, bien que son action se traduise en définitive sur le muscle, n'est pas un *nerf moteur*. Il ne va pas au muscle; il va à une cellule nerveuse (cellule ganglionnaire périphérique). De celle-ci part une fibre qui, elle, va se distribuer au muscle et lui apporte l'excitation nerveuse. Voici maintenant les conditions de l'activité de l'appareil :

1° En temps normal, dans ce que nous appelons l'état de *repos*, ce nerf

conduit à l'organe une excitation soutenue, moyenne, ayant sa source dans l'activité nutritive des centres d'où émane le cordon nerveux, et dans l'activité nutritive du cordon lui-même ; c'est le *tonus nerveux*. Cette excitation entretient le muscle dans un état de demi-contraction qui est l'*état tonique*, manifestation soutenue de la vitalité plus ou moins énergique des centres nerveux : le muscle est en état de contraction modérée ainsi que le vaisseau.

2° L'excitation du nerf va provoquer une *contraction* du muscle, qui se

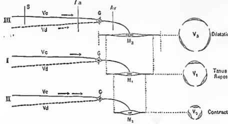


Fig. 9. — Schéma pour l'explication du mécanisme de l'*inhibition* (action vaso-dilatatrice).

M, Fibre musculaire lisse, annulairement disposée autour du vaisseau sanguin. Elle est animée par le *nerf excitateur* (vaso-constricteur Vc, ligne pleine) qui présente sur son trajet une cellule nerveuse ganglionnaire G. A cette même cellule aboutit et se termine le *nerf inhibitoire* (vaso-dilatateur Vd, ligne pointillée).

I. État de repos normal. — La fibre musculaire est légèrement excitée par l'influx nerveux tonique qui vient (flèche) des cellules nerveuses des centres ou de la périphérie G, et qui traduit leur activité nutritive. Le muscle est donc légèrement contracté ; le vaisseau, par suite, légèrement resserré, et résiste à la pression du sang qui tend à le dilater.

II. État d'activité du nerf excitateur (vaso-constricteur). — Un supplément d'influx nerveux (seconde flèche) provoque la contraction du muscle et le resserrement du vaisseau.

III. État d'activité du nerf inhibitoire (vaso-dilatateur). — L'influx nerveux tonique est supprimé dans le ganglion G ; la fibre musculaire cède aux causes qui tendent à l'allonger et se relâche au delà de l'état de repos (hyptonus) ; le vaisseau se dilate sous la poussée du sang (surdilatation).

raccourcira davantage (II, fig. 9) et comme conséquence un rétrécissement du calibre du vaisseau qui reviendra à la position primitive, l'excitation terminée.

3° Mais, si c'est le nerf inhibitoire, vaso-dilatateur, qui est excité, alors l'excitation tonique est suspendue, supprimée à son passage dans le ganglion G. Le muscle privé de toute stimulation se relâche pleinement, et se trouve au maximum d'allongement : il est en hypotonus, ou en antitonus. Le vaisseau est au maximum de dilatation, en *surdilatation*. Le fait essentiel de l'*inhibition* est donc la suppression d'un influx nerveux, par un autre influx nerveux, d'un ébranlement excitateur par un autre ébranlement excitateur.

Et c'est là ce qui justifie le nom d'*interférence nerveuse*, emprunté à un phénomène physique qui n'est pas sans analogie avec celui-là.

Telle est notre théorie. Elle est intelligible; elle est en accord avec les faits déjà connus. Nous lui avons donné en quelque sorte la légitimation expérimentale, par la constatation : 1° de l'hypotonus et 2° du rôle des ganglions sympathiques. Enfin, nous l'avons complétée, en montrant ce qui arrive lorsque l'on excite à la fois le nerf moteur et le nerf inhibiteur par la même action portant sur les centres. Dans ce cas, c'est en général l'effet inhibitoire (vaso-dilatation) qui l'emporte (cas du tégument). C'est ce que j'ai désigné ailleurs sous le nom de *Loi de la prédominance des effets modérateurs*. L'idée fondamentale de cette théorie existait déjà dans la conception, encore un peu vague de Cl. Bernard sur l'Interférence nerveuse. Elle a d'ailleurs un caractère de nécessité qui l'impose à l'esprit. Nous l'avons précisée et nous lui avons donné la légitimation expérimentale qui lui manquait si bien jusqu'alors que des physiologistes comme Schiff, Brown-Séquard, soutenaient d'autres théories. Les faits qui lui servent de fondement sont les suivants :

1° Le fait anatomique de la *nature ganglionnaire de tous les appareils nerveux qui peuvent manifester des faits d'inhibition* — et de l'absence de phénomènes d'inhibition dans les appareils nerveux où les terminaisons ne présentent pas de cellules ganglionnaires (ce qui est le cas pour les nerfs moteurs ordinaires du système cérébro-spinal).

La cellule ganglionnaire est donc indispensable à l'inhibition. Mais, d'autre part, la cellule est l'organe qui met en relation les filets nerveux : un filet ne peut agir sur un autre que par l'entremise d'une cellule nerveuse interposée. Si la cellule est nécessaire ici, c'est une forte présomption qu'il y a action d'un filet sur un autre, que le vaso-dilatateur agit sur le vaso-constricteur dans et par la cellule ganglionnaire.

2° Le fait encore anatomique, établi par nous, du mélange habituel, sinon nécessaire dans le même cordon nerveux de deux ordres de filets antagonistes.

On conçoit, en effet, qu'en général ces nerfs qui sont obligatoirement confondus dans les mêmes cellules ganglionnaires à leur terminaison, doivent se confondre à ce niveau avant l'organe même; et dès lors, on comprend qu'ils puissent, en général, cheminer ensemble, et se trouver confondus dans les mêmes cordons.

3° Le fait physiologique, établi par nous, de *l'existence possible d'effets inverses lorsque l'on excite un cordon nerveux sympathique en amont et en aval d'un ganglion.*

On conçoit, en effet, que si l'on excite en amont ou en aval du ganglion G (voir schéma) on pourra avoir des effets contraires puisqu'en aval il n'y a plus qu'un nerf excitateur et en amont il y a mélangé au nerf excitateur un nerf antagoniste qui peut en annihiler l'effet. Or, en fait, nous avons établi l'existence réelle d'un tel effet inhibitoire dans le ganglion cervical supérieur; dans le ganglion cervical inférieur; dans le ganglion premier thoracique, et dans les 2° et 3° ganglions lombaires de la chaîne abdominale.

4° Le fait physiologique, encore établi par nous, que les *nerfs inhibitoires vaso-dilatateurs s'épuisent dans les ganglions échelonnés depuis les centres jusqu'à la périphérie*, et qu'on est d'autant plus certain de trouver leurs effets plus évidents et moins masqués par leurs antagonistes, que l'on s'élève plus près de leur origine médullaire.

C'est là le principe que nous avons établi dans nos différents mémoires et justifié par

beaucoup d'exemples, pour la région bucco-faciale, pour la région auriculaire et pour les vaso-dilatateurs du membre inférieur.

5° Le fait physiologique établi par nous, de l'*hypotonus* produit par l'excitation d'un nerf vaso-dilatateur (surdilatation). C'est le fait que le vaisseau se dilate plus lorsqu'on excite le vaso-dilatateur que lorsqu'on coupe le vaso-constricteur. Pour le cœur en particulier, nous avons vu que lorsque l'on fait agir le nerf vague, nerf inhibiteur, on arrête cet organe en un état de relâchement plus grand que son relâchement périodique, plus marqué que sa diastole. De même pour le vaisseau; l'état d'inhibition dépasse l'état de paralysie. — Voilà le fait expérimental. Il justifie la théorie, car on conçoit que lorsque l'on sectionne le filet moteur (voir schéma III, S) à quelque distance de l'organe, on ne supprime que l'influx nerveux tonique qui vient des parties en amont, mais on laisse subsister celui de toutes les parties en aval jusqu'à la terminaison. Au contraire en excitant le vaso-dilatateur qui est tout à fait terminal, on supprime l'action tonique de tous les centres jusqu'au dernier, puisque c'est dans ce dernier que le nerf s'unit à son antagoniste et agit sur lui comme ferait une section dans ce point.

4° *Rôle des ganglions sympathiques. Leur action tonique et inhibitoire; leurs rapports avec les nerfs vaso-moteurs. Unité du système sympathique.*

Le système nerveux de la vie végétative est formé de ganglions reliés par des fibres nerveuses intercentrales. Or, on ne connaissait presque rien sur le rôle physiologique de ces ganglions. C'est surtout à propos des ganglions de la chaîne fondamentale que la pénurie de faits positifs était réellement frappante.

Les connaissances se bornaient à quelques observations de Liegeois et Vulpian sur le *ganglion cervical supérieur* considéré comme source d'influx tonique pour l'iris, et à des assertions contradictoires quant à son influence sur les vaisseaux de l'oreille (Tuwim). — La situation était la même, à peu près, en ce qui concerne le ganglion cervical inférieur (J. Ott). — Pour les ganglions de l'anneau de Vieussens, on leur avait attribué un peu gratuitement un rôle trophique relativement aux parois des gros vaisseaux de l'aorte (Giovanni). Et, c'est tout.

C'est alors que nous avons annoncé le résultat suivant :

Les ganglions de la chaîne sympathique sont des centres toniques et inhibitoires. Des nerfs vaso-constricteurs en partent; des nerfs vaso-dilatateurs s'y terminent.

1° Nous avons établi, en effet, que le ganglion cervical supérieur exerce une action tonique sur les vaisseaux bucco-faciaux. — On coupe le cordon cervical au-dessous du ganglion (chien) : la région bucco-faciale ne change pas de couleur. Il n'y a point de dilatation vasculaire. Contre-partie : on arrache le ganglion; il y a une dilatation évidente.

2° De même, action tonique du ganglion cervical inférieur et surtout du ganglion premier thoracique, démontrée d'une manière analogue.

Interprétation : De ces ganglions partent des filets constricteurs pour les régions pré-

citées, bucco-facciale, oreille, etc. En supprimant le ganglion, on supprime l'excitation tonique qu'il leur apporte; d'où dilatation.

3° Ces mêmes ganglions sont simplement traversés par des filets vaso-constricteurs venus de la moelle avec les racines des 3°, 4° et 5° paires dorsales et les rameaux communicants qui leur correspondent. L'excitation de ces filets resserre, en effet, les vaisseaux de l'oreille (lapin).

4° Les mêmes ganglions reçoivent des 8° paire cervicale, 1re et 2° dorsales des filets dilatateurs; l'excitation de ces racines et de leurs rameaux communicants dilate les vaisseaux auriculaires.

5° Les filets inhibitoires ou dilatateurs, en arrivant dans les ganglions, s'y terminent et s'y perdent (au moins en partie). L'excitation en masse du cordon sympathique immédiatement au-dessous du ganglion stellaire produit habituellement la vaso-dilatation. L'excitation pratiquée en aval, c'est-à-dire au-dessous du ganglion cervical inférieur, provoque habituellement la constriction.

C'est la première fois que l'on notait un fait de ce genre : l'excitation d'un cordon nerveux donnant lieu à des effets exactement inverses, suivant qu'elle est pratiquée en amont ou en aval des ganglions situés sur son trajet.

Il est donc démontré par là que : 1° Le ganglion premier thoracique se comporte comme un *centre tonique* d'où partent des filets constricteurs des vaisseaux; 2° il reçoit de la moelle des éléments constricteurs qui le traversent en partie au moins; 3° il reçoit de la moelle des filets dilatateurs capables d'enrayer et de suspendre l'énergie des constricteurs. Il est le point où s'exerce l'action, où réside le mécanisme inhibitoire; il est un *centre inhibitoire*.

Dans notre 4° mémoire nous avons donné la même démonstration pour les ganglions 2° et 3° lombaires de la chaîne abdominale.

Nous démontrons ainsi, *réellement*, dans les ganglions volumineux de la chaîne sympathique, les propriétés dont la théorie de l'action vaso-dilatatrice ou inhibitoire suppose l'existence dans les amas ganglionnaires périphériques des trois plexus qui enlacent et pénètrent les tuniques des artères. Les dilatateurs y sont mis en rapport avec les constricteurs; leur fonction consiste précisément dans cette entremise: elle consiste à permettre le conflit (interférence nerveuse) des deux nerfs antagonistes, c'est-à-dire l'action inhibitoire.

Les filets inhibitoires, dilatateurs, s'arrêtent dans l'un ou l'autre des différents relais ganglionnaires (gros ganglions fondamentaux, ganglions moyens, ou petits ganglions périphériques) échelonnés sur leur route. Un grand nombre s'épuisent dans les premiers gros ganglions de la chaîne fondamentale qu'ils rencontrent. (Le plus grand nombre des filets dilatateurs auriculaires, par exemple, s'épuisent dans le volumineux ganglion premier thoracique.) D'autres continuent leur trajet jusqu'aux ganglions périphériques où ils entrent successivement en connexion avec les filets constricteurs dont ils doivent paralyser l'action.

Ainsi, les faits précédents éclairent la physiologie de tous les ganglions sympathiques : ils rapprochent les gros ganglions conglomérés, des petits amas disséminés à la périphérie. Ils confèrent aux uns et aux autres les mêmes

propriétés, tonique et inhibitoire. Ils établissent expérimentalement l'unité fondamentale du système sympathique à travers les différences de volume et de situation de ses ganglions[1].

5° *Du mélange des filets antagonistes vaso-dilatateurs et vaso-constricteurs dans les nerfs sympathiques.*

Deux préjugés très tenaces ont fait longtemps obstacle au progrès de nos connaissances sur le système vaso-moteur, nous pourrions dire sur le système nerveux en général.

Lorsque nous avons annoncé que le système sympathique est un *système mixte* ou *système double* contenant tous les instruments nerveux de la circulation, c'est-à-dire à la fois des nerfs dilatateurs des vaisseaux et des constricteurs, mélangés fibre à fibre dans les mêmes cordons, nous nous sommes heurtés à ces deux opinions régnantes : la première consistant à penser que les deux ordres de nerfs antagonistes ne pouvaient pas se trouver rassemblés dans un *même cordon*; l'autre, plus générale encore, consistant à croire qu'ils ne pouvaient pas même se trouver rassemblés dans le *même système*, et qu'au contraire, ils appartenaient les uns au sympathique, les autres au système de la vie animale.

L'une et l'autre de ces deux opinions sont des erreurs de fait. Nos expériences leur ont donné des démentis répétés.

Il pourrait suffire d'avoir établi la fausseté de ces doctrines par des preuves directes et concluantes ; mais sortant un moment de la question de fait qui est maintenant tranchée[2], il ne sera pas sans intérêt d'examiner les sources et les conséquences de ces conceptions erronées.

Quelques physiologistes, surtout dans notre pays, ont longtemps résisté à l'évidence expérimentale de la vérité que nous établissions, par une sorte d'argument de sentiment. Ils ont trouvé contraire à la simplicité de la nature ou tout au moins aux lois de la division du travail physiologique, que les vaso-dilatateurs fussent mélangés à leurs antagonistes

1. **Justifications.** — En Allemagne, O. Langendorff a constaté récemment chez le chat le même fait d'une excitation inefficace en amont du ganglion cervical supérieur et efficace en aval. (*Centralblatt für Physiologie*, t. V, p. 129, 6 juin 1891.)

En Angleterre, Langley et Dickinson ont constaté le même phénomène en empoisonnant l'animal avec la nicotine. (Les cellules ganglionnaires ont une sorte de faculté élective pour ce poison.) (*Proc. Roy. Soc.*, t. XLVI, p. 423 ; t. XLVII, p. 379, et *Journal of Physiology*, t. XI, p. 123, 265 et 509.)

2. **Justification.** — « L'opposition qu'on a tentée d'établir entre les nerfs vaso-moteurs inclus dans le sympathique et ceux qui en restent distincts n'a plus de raison d'être depuis qu'il a été constaté que dans le même nerf sympathique on trouve associés des vaso-constricteurs et des vaso-dilatateurs. » (Francois-Franck, article *Grand sympathique* du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, p. 1.)

dans un même cordon nerveux. Voici, en effet, que, si ce *cordon* entre en activité, *s'il est excité artificiellement*, deux effets contraires vont se produire et se combattre : il y aura conflit et en fin de compte prédominance de l'un sur l'autre, résultat qui serait assuré à moins de frais, si l'élément à qui reste l'avantage était seul entré en jeu. Ce raisonnement est un pur sophisme : car la supposition même qui lui sert de prémisse est contraire à la réalité. L'excitation d'un cordon nerveux en masse n'est qu'un artifice expérimental : son entrée en activité totale est en dehors des conditions naturelles. Elle est aussi rare en physiologie que serait rare en musique, le fait de mettre en jeu d'un coup, en bloc, toutes les cordes d'un violon ou toute la table d'harmonie d'un piano.

Il n'y a peut-être pas une seule circonstance physiologique où le nerf sciatique d'un animal soit excité en totalité, où, par conséquent, les antagonistes, constricteurs et dilatateurs, se contrarient comme il arrive dans notre excitation artificielle. Dans ce cordon complexe, il y a des fibres de différente nature, de sensibilité, de mouvement, de sécrétion, des vaso-moteurs enfin. Ces fibres ont des points de départ médullaires différents, souvent très éloignés : par exemple nous avons montré, précisément pour le sciatique, que les dilatateurs vasculaires avaient leur centre d'action très haut dans la moelle dorso-lombaire, tandis que les constricteurs ont le leur beaucoup plus bas, dans la portion lombo-sacrée. De tels nerfs, qui ne marchent ensemble que pour la commodité de la route, entrent donc en jeu isolément, sous l'influence de leurs centres individuels dans les réflexes physiologiques. Les fibres et les cellules nerveuses ont bien chacune un rôle spécifique ; mais cette loi fondamentale, démontrée il y a bien longtemps par J. Müller, vraie pour les éléments, n'est pas vraie pour leurs groupements, troncs nerveux et noyaux d'origine. Le nerf n'est pas une unité physiologique ; ses différentes parties se dissocient en pénétrant dans la moelle ou dans les noyaux de celle-ci ; et c'est là, pour le dire en passant, ce qui explique la fécondité de la méthode que nous avons suivie, lorsque, laissant de côté les nerfs mixtes et les effets complexes qu'ils produisent, nous avons cherché à distinguer les vaso-moteurs en remontant vers leurs origines médullaires.

Ces vérités ne sauraient être contredites par aucun physiologiste ; mais il arrive fréquemment que dans l'application elles soient oubliées et méconnues. C'est précisément une méconnaissance de ce genre qui a induit quelques-uns à repousser après la notion démontrée de l'existence générale des nerfs vaso-dilatateurs, la notion non moins bien démontrée de leur mélange avec leurs antagonistes constricteurs dans les cordons mixtes du grand sympathique.

Les conséquences de cette vérité désormais établie du mélange des deux catégories d'éléments antagonistes dans les cordons sympathiques sont à notre avis d'un intérêt capital. Elle explique, en effet, simplement les résultats inconstants, variables sur un même sujet, variables d'un sujet et d'une espèce à l'autre, obtenus par des observateurs différents et souvent par le même observateur.

Il est clair, en effet, que, dans un faisceau nerveux tel que le sciatique, qui jamais ne fonctionne en totalité, les proportions du mélange des deux espèces de fibres antagonistes n'ont aucune raison d'être constantes. Qu'il y ait plus ou moins de constricteurs en comparaison des dilatateurs, chez des animaux différents, ce ne doit pas être un sujet d'étonnement. Et comme ces éléments ont des noyaux médullaires, c'est-à-dire des centres toniques,

distincts les uns des autres, on conçoit encore que leur excitabilité puisse varier isolément, de telle sorte que le résultat de leur action simultanée sera renversé dans certaines circonstances. *En un mot, le mélange, avec les variétés anatomiques et physiologiques qu'il comporte, rend compte de la variété des résultats.* Avec la doctrine opposée qui repousse le mélange, on est continuellement acculé à des paradoxes insupportables; on sera obligé d'admettre, par exemple (voir notre quatrième mémoire), que le sciatique du chien contiendra une catégorie de nerfs (vaso-dilatateurs) qui n'existeraient point dans le sciatique du chat. Au lieu de concevoir le renversement d'action dû à une différence d'excitabilité qui fait tourner la lutte tantôt au profit de l'un des adversaires, et tantôt au profit de l'autre, on a été conduit à supposer (Vulpian) que l'un des éléments — le constricteur — est en action permanente, et que l'autre — le dilatateur — intervient à intervalles plus ou moins rares, souvent très rares : il y aurait ainsi des éléments extrêmement actifs, et d'autres extraordinairement paresseux. Enfin, on est amené à faire jouer à la fatigue (Vulpian, Laffont, Brown-Sequard, etc.) un rôle exagéré, arbitraire, indéterminé, et souvent irrationnel, lorsque, par exemple, on est conduit à supposer qu'un nerf puisse être fatigué sans avoir exercé de travail effectif.

Toutes ces difficultés, et bien d'autres, qu'il serait trop long d'énumérer, disparaissent; les obscurités se dissipent, lorsque l'on est bien pénétré de la réalité d'une doctrine, maintenant prouvée en fait, comme elle était justifiée en théorie.

6° *Balancement entre la circulation cutanée et la circulation viscérale.*

Nous avons vu que, grâce au système nerveux vaso-moteur, chaque organe possède sa circulation propre, qu'il est maître de régler indépendamment de ses voisins. Mais toutes ces circulations locales ne restent pas sans lien les unes avec les autres; *dans certaines circonstances*, ces puissances indépendantes se groupent en quelque sorte pour former deux associations plus vastes, deux fédérations homogènes. D'une part, tous les départements cutanés se réunissent pour une commune action; de l'autre, tous les départements viscéraux. Ces deux coalitions s'opposent, se font échec et maintiennent ainsi l'équilibre circulatoire.

L'étude de l'influence exercée par l'état du sang sur l'état des vaisseaux nous a conduits à cette conclusion intéressante. Nous avons démontré les faits suivants :

L'asphyxie provoque une dilatation des vaisseaux de la peau et au même moment une contraction des vaisseaux des viscères. L'effet est dû à l'action

excitante exercée par le sang désoxygéné sur les centres nerveux, d'origine des nerfs vaso-moteurs, constricteurs et dilatateurs. — Ces deux catégories d'éléments nerveux antagonistes sont mises en activité au même moment; leur équilibre naturel, d'où dépend l'état normal moyen des canaux sanguins, se trouve rompu en sens différents pour le tégument et pour les viscères. Le système dilatateur prédomine du côté de la peau, d'où la congestion qu'elle présente : du côté des viscères, c'est l'action des constricteurs qui l'emporte et ces organes pâlissent et s'anémient.

C'est un mécanisme préétabli qui règle ces conditions, remplissant un rôle de prévoyance pour parer aux effets pernicieux de l'asphyxie.

Ce balancement remarquable est encore manifesté dans deux circonstances, à savoir dans le cas d'excitation forte des nerfs de sensibilité générale et dans le cas d'activité du nerf dépresseur de Ludwig et Cyon. — Il est donc démontré que *dans un certain nombre de circonstances assez générales*, l'appareil vasculaire se scinde en deux parties qui se comportent d'une manière inverse l'une de l'autre : les vaisseaux du tégument, — les vaisseaux des viscères. Il y a balancement entre le système cutané et le système des muqueuses. Ces faits contribuent ainsi à nous faire connaître une partie du mécanisme compliqué qui préside à la régulation des fonctions circulatoires.

7° *Constitution du système nerveux sympathique ou de la vie organique.*

Nos expériences ont contribué, avec celles d'un très petit nombre d'autres physiologistes (Vulpian, Jolyet et Lafont, François-Franck), à préciser la notion du système sympathique ou système nerveux de la vie organique insuffisamment caractérisé par l'anatomie descriptive et à en réformer la définition. On peut conserver le nom de *système grand sympathique* au système que les anatomistes décrivent sous ce nom, et réserver le nom de *nerfs sympathiques* (qui complète avec les précédents l'appareil nerveux de la vie organique) à des filets nerveux qu'il faut adjoindre aux précédents quoiqu'ils cheminent hors de la moelle avec les nerfs cérébro-spinaux. — Les uns et les autres ont les mêmes caractères histologiques (terminaisons plexiformes, ganglions périphériques) et les mêmes propriétés physiologiques. Les premiers ont leur origine dans la partie thoracique de la moelle épinière, de la deuxième vertèbre dorsale à la deuxième vertèbre lombaire; c'est là qu'est placé le *noyau grand sympathique médullaire*. Issues de cette partie de l'axe gris, les fibres remontent vers la tête ou descendent vers le membre inférieur, ou se répandent dans les viscères de même niveau, constituant les nerfs vaso-constricteurs, vaso-dilatateurs, irido-dilatateurs et sécréteurs.

En outre de cette partie principale il y a d'autres fibres, essentiellement

sympathiques de par l'histologie et la physiologie, incorporées aux nerfs cérébro-spinaux; ce sont les *fibres sympathiques* du trijumeau, du nerf de Wrisberg, du spinal, du glosso-pharyngien et surtout du pneumogastrique. Celles ci émanent d'un second *noyau sympathique bulbaire, noyau de renforcement* moins étendu et moins important que le précédent.

Cette conception s'impose aujourd'hui aux anatomistes et est acceptée par eux[1].

Il est clair que ce progrès dans la connaissance du système nerveux est dû, pour une grande part, à nos recherches. Si, comme on avait tendance à le croire, les nerfs vaso-dilatateurs eussent appartenu au système des paires crânio-rachidiennes, et point au grand sympathique, celui-ci étant considéré comme uniquement vaso-constricteur, il n'y aurait plus eu aucune relation entre la notion anatomique du grand sympathique et la notion physiologique. Mais nous avons démontré que la plus grosse part des dilatateurs appartenait bien au même système que les constricteurs, et par suite qu'il suffisait de compléter le grand sympathique (partie principale) par l'adjonction d'éléments sympathiques incorporés aux nerfs crânio-rachidiens (partie accessoire), pour mettre notre conception du système sympathique au niveau de l'état actuel de la science.

1. **Justification.** — *Traité d'anatomie humaine*, par L. Testut, 1893, t. II, p. 893.

TITRE V

PHYSIOLOGIE DU CŒUR. — NERFS DU CŒUR.

L'étude du cœur est connexe de celle des vaisseaux, bien qu'il y ait entre eux un antagonisme fonctionnel (n° 43). Le cœur n'est, en effet, qu'un vaisseau dilaté et spécialisé. Ses nerfs correspondent à ceux des vaisseaux : le pneumogastrique correspond aux vaso-dilatateurs, produisant comme ceux-ci l'*hypotonus*, et agissant par inhibition ; les vaso-constricteurs correspondent aux *nerfs accélérateurs cardiaques*.

J'ai étudié dans le fonctionnement du cœur quatre points : 1° l'action du pneumogastrique; 2° la physiologie de l'appareil nerveux intra-cardiaque ; 3° la propriété rythmique du cœur ; 4° la part relative du nerf et du muscle dans le fonctionnement du cœur.

36. — Des effets de l'excitation mécanique, chimique et électrique du vague chez la tortue et chez la grenouille. — Application aux mammifères.

(En collaboration avec M. Morat.)

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6e série, t. IV, août 1877.)

N° 36. On a fait observer que la plupart des excitants généraux (mécaniques, thermiques, chimiques) sont sans action sur le nerf pneumogastrique. Un seul excitant met en jeu sa propriété cardio-modératrice, l'électricité ; et encore, sous la forme de courants répétés ou ayant une longue durée. Le cœur ne s'arrête point, quand on soumet le nerf à l'action d'une seule décharge d'induction ou d'électricité statique (Donders, Tarchanoff).

Nous avons montré qu'en réalité le vague (en tant que nerf modérateur du cœur) est actionné par tous les excitants mécaniques, chimiques, aussi bien que par les courants isolés d'induction. Il suffit de choisir convenablement le sujet de l'expérience. La tortue est l'animal dont le pneumo-

gastrique présente la plus grande excitabilité et qui se préte le mieux à l'étude méthodique de l'arrét cardiaque.

On peut généraliser ce résultat et observer les mémes effets sur les mammifères en les rapprochant, par les moyens connus, des conditions des animaux à sang froid.

37. — Influence de l'excitation électrique du pneumogastrique sur le cœur.

(Dans P. Reynier, *les Nerfs du cœur*, thèse d'agrégation, 1880, p. 64-92.)

N° 37. Nous avons exécuté une série d'expériences dans lesquelles nous avons fait varier successivement chacun des trois éléments de l'excitant électrique, intensité, fréquence, durée des excitations, et noté dans chaque cas les réactions du pneumogastrique sur le cœur.

Un des résultats de cette étude a été de montrer, par la continuité des effets, comment on peut obtenir un arrêt nul du cœur et cependant un effet consécutif d'accélération. On fait ainsi comprendre le fait, paradoxal en apparence, invoqué par divers physiologistes (Legros, etc.), contre la théorie des nerfs inhibitoires ou nerfs d'arrêt, à savoir l'*accélération consécutive sans arrêt préalable.*

En réalité l'explication qui convient à ce cas, c'est qu'il y a dans le nerf pneumogastrique des filets accélérateurs mêlés à leurs antagonistes inhibiteurs.

38. — Fatigue et réparation de l'appareil nerveux intra-cardiaque.

(P. Reynier, *loc. citato*, 1880.)

N° 38. L'appareil terminal intra-cardiaque est en état d'arrêter le cœur, alors que le cordon pneumogastrique a perdu cette faculté (grenouille).

Isolant le cœur de la grenouille et le plaçant entre les mors d'une pince cardiographique, nous réussissons à le maintenir arrêté par une faradisation énergique pendant un temps très long. Si, après plusieurs minutes d'arrêt, on cesse l'excitation, le cœur reprend ses battements ; on recommence l'application du stimulant, il s'arrête de nouveau. — L'appareil nerveux intra-cardiaque se répare très vite : la durée de son épuisement est moindre que celle d'un battement. Chez les mammifères l'épuisement de l'appareil modérateur dure plus longtemps, de 20 à 30 secondes.

39. — Sur l'antitonus (ou hypotonus) du cœur produit par le nerf vague.

(Ibid. Reynier, 1880, et *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 11 février 1882, p. 94.)

N° 39. Il s'agit là d'un phénomène important pour la théorie de l'inhibition (voir n° 35 *bis*, 5°), que nous avions déjà observé sur les vaisseaux, sous le nom de *surdilatation, hypotonus* ou *antitonus*.

L'excitation du nerf pneumogastrique ralentit ou arrête le cœur, comme l'on sait, mais elle fait plus; elle produit un relâchement plus complet que le repos diastolique, une élongation de la fibre musculaire plus marquée que le simple repos ou tonus, pour la même pression du sang à l'intérieur de l'organe. Nous avons signalé ce fait et créé les noms d'hypotonus et d'antitonus pour le caractériser.

Nous avons constaté, de plus, que le relâchement produit par l'un des vagues, bien que plus complet que le repos diastolique, peut être encore exagéré lorsqu'on excite aussitôt après le second pneumogastrique.

On a cru pouvoir attribuer à d'autres observateurs, tels que Coats ou Nuel, la découverte de l'action antitonique du nerf pneumogastrique. Je repousse cette revendication et réclame la priorité. A la vérité Coats (1869) et Nuel (1873) ont vu, l'un pour le ventricule et l'autre pour l'oreillette, la force des contractions diminuer sans que le rythme fût atteint. C'est le fait de l'indépendance possible du rythme et de l'amplitude des pulsations, dans certaines circonstances.

Le fait de l'antitonus qui s'observe en toute condition de l'excitation, consiste en ce que, dans l'arrêt du cœur, il y a relâchement de la fibre musculaire par delà le repos diastolique. C'est une observation différente, ayant d'autres conséquences; une fois prévenu on pourra facilement retrouver le phénomène sur les graphiques cardiographiques de nos prédécesseurs. C'est ce qui arrive toujours avec la méthode graphique.

On peut relier, il est vrai, les deux faits, celui de Coats et Nuel, et le nôtre, en acceptant l'hypothèse de Ch. Roy, de fibres du pneumogastrique s'adressant les unes à la force, les autres à la fréquence des contractions. Mais il est clair que cette hypothèse n'a rien de nécessaire, qu'elle n'est pas démontrée, et qu'elle est d'ailleurs postérieure à nos travaux.

40. — Recherches sur le rythme cardiaque.

(En collaboration avec M. Morat.)

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 29 décembre 1877; *Revue internationale des Sciences*, 10 janvier 1878.)

N° 40. Dans ce travail nous profitons des conditions favorables et dès longtemps connues qu'offre la pointe du cône ventriculaire, chez la grenouille, pour

déterminer avec plus de détails le véritable rôle des stimulants dans le fonctionnement de cet organe.

Nous étudions successivement l'action des courants continus et des courants induits. Nous constatons ce fait important pour l'explication du rythme naturel des mouvements du cœur, à savoir qu'un stimulant continu appliqué sur la pointe du cœur y provoque un travail discontinu, un mouvement rythmique. Le stimulant naturel du cœur, au lieu d'agir à intervalles réguliers, peut être continu comme le courant de la pile employée dans ces expériences, et la discontinuité de l'effet peut tenir aux conditions de fonctionnement de l'instrument (variations de l'excitation du muscle).

Les discussions qui ont eu lieu à l'occasion de cette publication ont prouvé que nous nous étions rencontrés sur ce point avec des auteurs qui y étaient arrivés d'ailleurs d'une manière indépendante [Eckhard, Heidenhain, en Allemagne et, en France, M. Ranvier]. Cette partie de notre travail n'a donc que la valeur d'une vérification indépendante[1].

Dans la seconde partie, nous étudions l'action des courants induits, décharges isolées et courants tétanisants. Entre autres faits nous mettons en évidence la propriété d'*emmagasinement ou de sommation des excitations antérieures* dont jouit le tissu cardiaque (propriété que nous avons trouvée aussi dans les vaisseaux, n° 30). Nous concluons que le rythme est une propriété du tissu musculaire du cœur ou de ses terminaisons nerveuses. (On n'avait pas encore établi que ces terminaisons faisaient défaut dans la pointe). Cette conclusion est actuellement classique.

Dans la troisième partie, nous étudions l'action de certaines substances, la vératrine et l'ammoniaque, comparativement sur le cœur et les autres muscles. Lorsque l'excitant électrique est insuffisant à faire contracter le cœur, la vératrine le rend efficace. Elle restaure ou augmente l'excitabilité du cœur.

1. **Justification.** — *Causes du rythme du cœur.* — On a fait bien des hypothèses pour expliquer ce fait que le cœur se contracte d'une manière rythmique. Les recherches expérimentales récentes ont révélé à cet égard une particularité qui jette un jour tout nouveau sur la question de l'innervation cardiaque : c'est que la fonction rythmique est une propriété appartenant en propre aux fibres musculaires du cœur, ou du moins que le rythme résulte de certaines particularités de l'excitabilité de ces fibres... Cette propriété rythmique avait été déjà entrevue par Brown-Sequard (1853) et par Schiff (1868), ces auteurs ayant conclu pour le cœur par analogie avec ce qu'ils avaient observé pour d'autres muscles : mais la première démonstration directe de cette nouvelle conception ne fut donnée que par l'expérience d'Echard, reproduite par Ranvier, et par Dastre et Morat [d'une manière indépendante] (*Cours de Physiologie*, Mathias Duval, 6e édition, 1887, p. 255).

41. — Excitation électrique de la pointe du cœur (muscle cardiaque pur)

(En collaboration avec M. Moral.)

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 21 juillet 1879, t. LXXXIX, p. 177, et 11 août 1879, *ibid.*, p. 370.)

N° 41. Ces notes résument une étude méthodique des effets exercés sur le muscle du cœur par les diverses formes de l'excitant électrique. L'action des courants continus d'intensité croissante présente quatre phases, dont trois sont comparables aux réactions des muscles ordinaires : la quatrième est spéciale au muscle cardiaque. L'action des courants induits répétés à court intervalle présente cette particularité intéressante, à savoir qu'une *excitation de ce genre, composée d'éléments modérément rapprochés* (25-100 *par seconde*) *se comporte tout à fait comme le courant continu*, résultat qui ne s'obtient sur les muscles du squelette qu'avec des courants dépassant 1000 à la seconde, la contraction de ces muscles, loin de devenir plus forte, se supprimant alors (von Wittich, Gruenhagen, Marey).

Nos expériences nous amènent à la conclusion que le tétanos du cœur ne résulterait pas de l'association d'un certain nombre de secousses composantes : ce serait une contracture. Nous confirmons ainsi l'opinion de Ranvier qui a étudié cette contraction sous le nom de *tétanos de tonicité*.

42. — Recherches sur les lois de l'activité du cœur.

(Brochure in-8, 11 figures ; Germer-Baillière, 1882.)

N° 42. Cette brochure est la reproduction d'un mémoire paru dans le *Journal d'anatomie et de physiologie* de Ch. Robin (octobre 1882), et d'une note lue à l'Académie des sciences (Comptes rendus, 10 juillet 1882).

§. I. Bowditch, en 1872, avait constaté que des excitations identiques portées sur le cœur d'un animal à sang froid, battant régulièrement, ont des effets très différents, en ce sens que les unes sont efficaces, c'est-à-dire font

naître une pulsation soudaine intercalée dans la série régulière des battements, et les autres inefficaces, non avenues, ne modifiant point la série régulière des battements. Marey, en 1876, constata que ces vicissitudes expérimentales tiennent à la phase de la révolution cardiaque où le cœur se trouve placé au moment où la stimulation l'atteint. Si l'excitation surprend le cœur dans sa phase de contraction systolique, elle est non avenue ; si elle le surprend dans la phase diastolique elle fait naître une pulsation soudaine intercalée hors rang. Le cœur est réfractaire aux excitations depuis la fin de la diastole jusqu'à la fin de la systole, et sensible à cette excitation depuis la

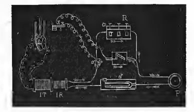


Fig. 10. — Schéma de l'appareil.

La pointe du cœur C est soumise intérieurement à une pression constante ; elle est entretenue en mouvement parfaitement régulier par un courant d'induction fréquemment interrompu (au moyen d'un diapason de 200 vibrations à la seconde), d'après une remarque antérieure de nous (n° 41) ; elle reçoit à certains moments une décharge additionnelle provenant de la brusque suppression d'une résistance R ; cette décharge, au moment où elle se produit, est enregistrée par le signal Marcel Deprez, s.

fin de la systole jusqu'à la fin de la diastole. Il passe ainsi, dans le cours d'une seule révolution, par un état où il est excitable et par un état où il cesse de l'être.

Cette propriété avait été démontrée pour le cœur entier, c'est-à-dire pour un appareil à la fois nerveux et musculaire. Je me suis proposé de savoir si elle appartenait au muscle ou à l'appareil nerveux, ganglions et fibres.

En effet, Marey avait opéré sur le cœur tout entier, c'est-à-dire sur un système double, à la fois nerveux et musculaire. Il importait, comme l'a bien compris Dastre, de distinguer entre ces deux appareils, et le problème à résoudre était en somme assez simple, puisque l'on sait que la pointe du cœur (2/3 intérieurs) est purement musculaire, ne renfermant pas de ganglions. Il s'agissait donc d'explorer l'excitabilité de la pointe du cœur.

« Le dispositif expérimental était toutefois assez délicat, puisque la pointe du cœur ne bat pas spontanément lorsqu'elle a été détachée et qu'il s'agit précisément d'y établir des battements rythmiques, pour pouvoir faire inter-

venir ensuite une excitation à telle ou telle phase de ces révolutions cardiaques régulières, et voir si cette excitation produit toujours un effet. Dastre s'est habilement rendu maître de ces difficultés par un dispositif expérimental très délicat dont nous ne saurions donner ici la description. Il nous suffira de donner la conclusion qui découle de ses expériences, à savoir que; au point de vue des variations de son excitabilité, la pointe du cœur (muscle) se comporte comme le cœur tout entier (muscles et nerfs); la loi d'inexcitabilité périodique est donc bien une loi musculaire, c'est-à-dire qu'elle est inhérente à la constitution et à la structure anatomique du muscle cardiaque[1]....

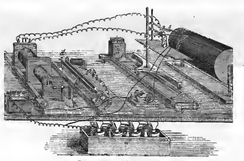


Fig. 11. — Appareil excitateur.
Le cardiographe et l'appareil de décharge R sont représentés schématiquement.
(Même légende qu'à la figure 10.)

La loi de la variation périodique de l'excitabilité permet légitimement d'expliquer, ainsi que M. Marey l'avait fait par avance, deux des propriétés spéciales du muscle cardiaque, à savoir : 1° d'exécuter des mouvements discontinus pour une excitation continue (Heidenhain, Ranvier, Dastre et Morat), et 2° de réagir à des excitations rythmées en prenant un rythme de mouvement différent (Eckhard, Bowditch, Dastre et Morat). En effet :

« Revenant au cœur on peut dire semblablement avec Dastre : 1° Que si un courant continu produit sur le muscle cardiaque des effets intermittents; c'est que ce courant est rendu intermittent lui-même par les phases d'inexci-

1. **Justification.** — Extrait du *Cours de Physiologie*, par Mathias Duval, 6e édition, 1887, p. 256 et 258.

tabilité du cœur, ces phases pratiquant, en quelque sorte, des interruptions dans la durée du courant; 2° que si des courants induits successifs ne sont pas tous efficaces pour produire des systoles du cœur, c'est que parmi les courants il en est un certain nombre qui sont comme non avenus, parce qu'ils tombent sur les instants où le cœur est inexcitable; c'est pourquoi le rythme des contractions provoquées est indépendant du rythme des excitations qui les provoquent. Ajoutons enfin, que plus les courants induits sont intenses, plus ils accélèrent le rythme du cœur; c'est « que, pour eux, la

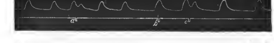


Fig. 12. — Battements de la pointe du cœur entretenus en rythme régulier par le courant d'induction à interruptions fréquentes.

En A un coup d'induction tombe dans le début de la période diastolique; une contraction intercalaire de faible amplitude est ainsi produite. — En B une décharge arrive vers la fin de la période systolique : pas d'effet. — En C, la même décharge arrive quelque temps après le début de la phase diastolique : une contraction se produit plus forte qu'en A. — Enfin, en D une excitation arrivant à la fin de la période systolique est de nul effet.

phase d'inexcitabilité du cœur est plus courte, et que par conséquent le nombre des excitations inefficaces est moindre[1] ».

Il restait à savoir quelles sont normalement les excitations continues ou intermittentes qui permettent au muscle cardiaque de traduire en fait son aptitude au mouvement rythmique.

La plus remarquable de ces stimulations est celle de la pression. Marey d'abord, puis J.-M. Ludwig et Luchsinger ont mis en évidence l'action excitatrice de la pression sur le muscle cardiaque. Cette même propriété appartient aux muscles creux de la vie organique. Une pression suffisante peut provoquer les mouvements du muscle cardiaque immobile. Des expériences nouvelles (Expérience des deux cœurs conjugués) nous ont appris que les variations périodiques de la pression qui se produisent normalement dans le cours d'une révolution cardiaque sont précisément aptes à produire le rythme des contractions. Le système nerveux cardiaque n'est donc qu'un appareil de perfectionnement nullement indispensable au jeu régulier de l'organe. Les propriétés du muscle et les alternatives de la pression suffisent à entretenir les battements du cœur.

§ II. *Loi prétendue de l'uniformité du rythme.* — M. Marey, dans ses expériences sur l'excitabilité du cœur entier avait aperçu un fait intéressant :

1. **Justification.** — Extrait du *Cours de Physiologie*, par Mathias Duval, 6e édition, 1887, p. 256 et 258.

Après chaque systole provoquée il se produit un repos compensateur qui rétablit le rythme du cœur un instant altéré; de sorte que le même nombre de systoles a lieu, soit que l'on excite le cœur, soit qu'on le laisse à son rythme spontané. Ce serait un corollaire de la loi d'uniformité du travail du cœur. On pourrait l'exprimer par la formule de Cyon (1886) : *La somme des périodes d'activité du cœur dans un temps donné reste toujours la même quelle que soit la rapidité de ses battements.*

Après avoir opéré sur le cœur entier (nerfs et muscle), j'opère sur la pointe (muscle) soumise intérieurement à une pression constante, entretenue en mouvement parfaitement

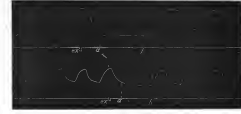


Fig. 13.

Une excitation *ex* est inefficace parce qu'elle tombe dans la période systolique. Elle ne suscite pas de contraction intercalaire. Cependant, on voit dans les deux graphiques un repos *ab* succédant à cette excitation inefficace.

régulier par le courant fréquemment interrompu, et recevant à certains moments une décharge additionnelle.

Or, l'excitation efficace n'est pas suivie de repos. La contraction suivante arrive aussitôt qu'auparavant.

Le *repos compensateur* de Marey n'est donc pas une propriété du muscle cardiaque ; c'est un phénomène qui se rattache à l'appareil nerveux ganglionnaire du cœur.

En réalité, d'ailleurs, le repos signalé par Marey, n'est même pas un *repos compensateur* d'un travail véritablement accompli par le muscle. Lorsque l'on excite le cœur par un courant suffisant, on sait que l'excitation est inefficace si elle tombe dans la période systolique. Le cœur ne se contracte point ; il n'exécute aucun travail déterminé par cette provocation nouvelle et cependant, on observe que le repos compensateur suit cette excitation inefficace, comme si elle eût été efficace et eût produit un travail réel.

Ainsi, efficaces ou inefficaces, produisant un travail additionnel ou ne le produisant pas, les excitations peuvent être suivies d'une pause.

Il s'agit donc en somme d'un fait : 1° qui appartient à l'appareil nerveux, et 2° qui n'a pas la signification qu'on lui a attribuée. Il n'y a pas de loi de l'uniformité du rythme.

Ces études permettent de faire la part qui revient aux nerfs et la part qui revient au muscle, dans le fonctionnement du cœur :

Le muscle cardiaque possède en lui-même les conditions essentielles du rythme, c'est-à-dire la propriété de répondre par une série de contractions à l'excitation qu'il reçoit.

L'excitation qu'il reçoit a son origine dans la nutrition et en second lieu dans une stimulation d'ordre mécanique, due à la pression du sang, parfaitement appropriée à l'entretien d'un rythme régulier.

Telle est la part de l'appareil musculaire dans le fonctionnement de l'organe. Cette part est considérable, et le rôle du muscle cardiaque est tout à fait dominateur.

Quant à l'appareil nerveux ganglionnaire, c'est d'abord un appareil de perfectionnement. Il fonctionne en aidant l'appareil musculaire dans l'entretien du rythme. L'expérience vient de nous démontrer qu'il intervient pour la régulation du travail cardiaque. Si des excitations anormales, étrangères, viennent susciter des contractions nouvelles, altérer le rythme et exagérer le travail de l'organe, c'est non au muscle mais aux ganglions intra-cardiaques qu'il appartient d'écarter ces causes de perturbation et de replacer l'organe dans les conditions de son fonctionnement normal.

43. — De l'antagonisme fonctionnel du cœur et des vaisseaux.

(Dans *Recherches expérimentales sur le système nerveux vaso-moteur*, par Dastre et Morat.)

N° 43. L'ontogénie et la phylogénie nous montrent dans le cœur un vaisseau sanguin différencié : l'anatomie insiste sur les analogies fondamentales de ces deux facteurs, quant à leur morphologie, à leur structure, et aux propriétés élémentaires de leurs parties constituantes. Au contraire, la physiologie spéciale révèle leur complète opposition quant aux résultats fonctionnels qu'ils réalisent. Il est permis de dire que tout l'équilibre de la mécanique circulatoire repose sur l'opposition fonctionnelle de ces deux organes, cœur et vaisseaux.

On a comparé les mouvements des artères aux battements cardiaques : les vaisseaux se contractent comme le cœur. De là, le nom de *cœurs accessoires* qu'on leur a donné quelquefois. Mais leur rôle est bien différent de celui du cœur dans le jeu de la circulation et dans la manière dont ils influencent le cours du sang : il est exactement inverse.

Tandis que la contraction du cœur a pour résultat de faire progresser le liquide sanguin, la contraction des vaisseaux, tout au contraire, ne peut avoir

pour conséquence que d'en ralentir la marche. L'artère qui se contracte est un robinet qui se ferme. Le muscle vasculaire est l'antagoniste du muscle cardiaque : celui-ci lance le sang en masse dans le système vasculaire; celui-là étrangle le conduit dans lequel le liquide est poussé, et, par conséquent, fait obstacle à la circulation. Le cœur, en se contractant, lutte contre la résistance du vaisseau : le vaisseau, en se relâchant, favorise l'action du cœur.

Nous avons eu à combattre une théorie qui contredit ces notions presque évidentes.

Cette théorie prétend que la contraction des muscles vasculaires contribue à la progression du sang et vient en aide à l'action impulsive du cœur; en d'autres termes, que les vaisseaux forment un *cœur accessoire*, auxiliaire du premier. C'est à peu près l'idée ancienne de Senac et de Bichat; elle a été reprise par Schiff, puis par Ch. Legros en 1865, et est encore soutenue aujourd'hui par divers physiologistes sous le nom de théorie de la *contraction autonome*. Le mécanisme supposé de cette propulsion du sang par les vaisseaux, serait le suivant : une onde de contraction péristaltique, comparable à celles de l'œsophage et de l'intestin, parcourrait l'arbre artériel de son origine à sa terminaison, ou tout au moins dans une certaine étendue, et pousserait devant elle à chaque fois, une certaine masse de sang.

La théorie est fondée sur l'interprétation erronée d'un fait réel. On observe bien, en effet, dans les artères de petit calibre, des alternances de constriction et de dilatation. Nous-mêmes, nous avons décrit, après beaucoup d'autres, les mouvements rythmiques de l'artère moyenne de l'oreille du lapin.

En fait, nos observations sur les contractions rythmiques de l'artère auriculaire (nº 33) ont établi que, si le rythme de ces mouvements est évident, la *péristalticité y fait complètement défaut*, et c'est là un coup mortel porté à la théorie de la contraction autonome.

Point d'onde que l'on puisse suivre et voir progresser de la base à la pointe du vaisseau : au lieu de cela, un resserrement uniforme et total, affectant toute la partie visible de l'artère, suivi bientôt d'un relâchement qui se produit avec les mêmes caractères.

Il est facile de constater que ces mouvements ne s'harmonisent point avec ceux du cœur en vue d'une impulsion commune à communiquer au sang; ils sont *lents* : ceux du cœur sont *rapides*. La période de constriction de l'artère ne dure pas moins de huit à dix secondes; et ce temps équivaut à plus de dix révolutions cardiaques pendant lesquelles le sang trouvera nécessairement un obstacle à son écoulement du fait même du resserrement du vaisseau.

Si maintenant, nous admettions (contre la réalité observée) que cette constriction se déplace le long de l'artère dans le sens du courant sanguin, le résultat serait encore le même : la seule différence, c'est que l'obstacle (resserrement vasculaire) contre lequel lutte le cœur, au lieu d'être fixe, aurait changé de place à chaque battement: et, bien que cheminant ainsi, sous forme d'onde, la contraction artérielle et péristaltique n'en constituerait pas moins un obstacle au cours du sang.

Cette contraction péristaltique supposée n'aurait pas sur le cours du sang l'effet de la contraction œsophagienne ou intestinale sur le bol alimentaire. L'intervention d'une force supérieure, celle du cœur, vient changer le résultat; si le cœur n'existait pas, la contraction péristaltique du vaisseau aiderait au cours du sang : il est possible qu'elle ait cette action dans les derniers moments de la vie lorsque le cœur cesse ses battements, et peut-être que la vacuité du système artériel sur le cadavre, se doit expliquer de cette façon. Mais pendant la vie, il n'en est pas ainsi. Le muscle vasculaire, quand il entre en jeu, est toujours l'antagoniste du muscle cardiaque, jamais son auxiliaire.

TITRE VI

PHYSIOLOGIE DES MATIÈRES SUCRÉES ET AMYLACÉES. GLYCÉMIE ASPHYXIQUE.

44. — Quelques réactions empiriques des matières amylacées : amidon, glycogène, dextrine.

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 décembre 1883, p. 635, et 15 décembre, p. 641, t. V, 7e série.)

N° 44. Les réactions des matières amylacées, amidon, dextrines diverses et glycogène sont presque identiques et ces corps ne peuvent guère se distinguer que par leur pouvoir rotatoire et par leur pouvoir réducteur. C'est cette difficulté qui peut donner un peu d'intérêt aux réactions suivantes, qui permettraient de séparer ces corps dans un mélange :

1° Le chloroforme ajouté à une solution iodurée d'iode partage l'iode avec celle-ci. Le chloroforme iodé gagne le fond du tube et y forme une couche rosée surnagée par l'iodure iodé ;

2° L'albumine enlève l'iode au chloroforme iodé, et le décolore. Elle enlève encore l'iode à l'amidon iodé, au glycogène iodé, à la dextrine iodée et décolore ces produits. Elle ne l'enlève pas à l'amidon iodé desséché ;

3° Le chloroforme ne décolore pas l'amidon iodé. Celui-ci reste bleu, et surnage le chloroforme incolore. Le chloroforme décolore, au contraire, le glycogène iodé ;

4° On peut obtenir l'amidon iodé à l'état sec, sous forme d'une poudre bleue. Cette poudre est insoluble. Le chloroforme ni l'albumine ne peuvent la décolorer. — Le glycogène iodé n'a pu être obtenu à l'état sec avec sa couleur rouge.

En combinant les effets précédents avec l'action du chloroforme, on peut séparer le glycogène dans un mélange de glycogène et d'amidon.

5° Par l'action du vide, le glycogène iodé, perd, en vingt-quatre heures,

l'iode qu'il retenait et se décolore. Dans ces conditions, à l'abri de la lumière, l'amidon iodé n'est pas altéré;

6° L'espèce de dextrine (érythrodextrine, dextrine β) colorée en rouge par l'iode est incomplètement décolorée par le chloroforme, et se distingue ainsi d'une manière relative du glycogène, comme celui-ci se distingue de l'amidon.

ANALYSE DU SUCRE DU SANG.

N° 45 **45. — Des procédés qui servent à déterminer la quantité de sucre qui existe dans le sang. — Claude Bernard et W. Pavy.** (*Progrès médical*, 11 août 1877, p. 626.)

46. — Observation à propos des dosages de glucose dans le sang, dans le foie des mammifères et dans l'œuf des oiseaux. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 24 décembre 1886, t. III, 8e série, p. 605.)

N° 46. Ces deux notes, rapprochées des pages 14-22, de mon mémoire sur la *Glycémie asphyxique*, contiennent la critique des procédés polarimétriques du procédé de Pavy pour la détermination du glucose dans les tissus. Elles réfutent les objections adressées au procédé de Cl. Bernard. Elles font connaître les formules de corrections simples dont on peut faire usage pour doser le glucose dans l'œuf des oiseaux, dans le sang et le foie des mammifères, au moyen du sulfate de soude et de la liqueur de Violette :

$P^{gr} = \frac{7}{n}$ pour l'œuf — $P^{gr} = \frac{8}{n}$ pour le sang — $P^{gr} = \frac{9}{n}$ pour le foie. Ces corrections ont été établies par une série de recherches expérimentales que j'ai exécutées.

47. — L'analyse du sucre dans le sang. — Méthode par pesée. Méthode par décoloration.

(*Archives de Physiologie*, juillet 1891, p. 535.)

N° 47. J'ai comparé dans ce travail les diverses méthodes employées en physiologie pour la détermination du glucose, en prenant pour méthode-étalon, celle de la Commission des sucres, fixée par les recherches de Schlœsing, de Luynes, avec la modification d'Aimé Girard.

La méthode la plus exacte est la méthode de décoloration avec la modification de Causse. D'ailleurs toutes les méthodes de dosage examinées sont suffisantes, à la condition d'opérer dans des conditions identiques de durée et de dilution. Les causes d'erreur dépendent

à peu près exclusivement de l'irrégularité et de l'insuffisance de l'épuisement du magma sanguin. On peut en laisser de 2 pour 100 à 15 pour 100 avec les meilleurs procédés.

C'est une superstition de la part des physiologistes qui opèrent par décoloration de s'acharner à débarrasser les liqueurs sucrées des matières albuminoïdes. Celles-ci n'auraient d'inconvénient que si elles existaient en grand excès ou si elles se précipitaient : ce que l'on rend impossible par l'addition de potasse.

De même, des expériences directes m'ont convaincu que, contrairement à l'opinion reçue, l'ammoniaque ajoutée en proportions notables à la liqueur sucrée n'influençait pas sensiblement les dosages. J'ai trouvé plutôt une action légèrement réductrice qu'un effet dissimulateur.

ASSIMILATION ET POUVOIR NUTRITIF DU SUCRE DE LAIT

Nº 48 à 54.

48. — Sur le lactose (Appendice au 2e volume de l'ouvrage de Cl. Bernard sur les *Phénomènes de la vie communs aux animaux et aux plantes*, p. 543, 1878).

49. — Des transformations du lactose dans l'organisme, étudiées par le procédé de la circulation artificielle (*Rapport sur l'École pratique des Hautes Études*, 1879, p. 94).

50. — Le lactose dans le sang et dans l'intestin (*Bulletin de la Société philomatique*, tome III, p. 130).

51. — Études sur le rôle physiologiqne du sucre de lait (*Mémoire présenté à l'Académie des Sciences*, 1882).

52. — Pouvoir nutritif direct du sucre de lait (*Archives de Physiologie*, 1889, p. 718).

53. — Transformation du lactose dans l'organisme (*Archives de Physiologie*, 1890, p. 103).

54. — Injections dans le péritoine comme moyen de remplacer les injections dans les veines. — Application au cas du lactose (*Archives de Physiologie*, 1890, p. 530).

Le lait, aliment abondant pour l'adulte, exclusif pour l'enfant et les mammifères jeunes, contient environ 5 pour 100 de sucre de lait ou lactose (chiffres extrêmes, 4,81 lait de vache à 7,72 lait de femme. Duclaux). Ce sucre joue donc dans l'alimentation un rôle qui n'est pas moindre que celui d'autres sucres, tels que le saccharose, qui ont cependant occupé davantage l'attention des physiologistes. Il était intéressant, par suite, de rechercher le rôle du lactose et d'en connaître l'évolution.

1. — On peut étudier le rôle nutritif du lactose par six procédés : le procédé des injections vasculaires; le procédé des injections péritonéales; le procédé de la circulation artificielle dans un organe de mammifère; la circulation artificielle dans le cœur détaché d'un animal; l'étude des échanges respira-

toires, après injection; l'action des microorganismes et des moisissures.

L'emploi des quatre premiers procédés m'a montré que le lactose n'était pas directement assimilable sous sa forme actuelle.

1° Le premier procédé consiste à opérer comme l'ont fait autrefois Miahle et Claude Bernard, pour d'autres substances. On introduit dans les vaisseaux d'un animal, lapin ou chien (généralement dans les veines), une solution titrée et chaude de lactose; puis on examine les urines afin de savoir si la substance est rejetée, et dans quelle proportion.

On sait, en effet, que des substances très alibiles et directement assimilables, telles par exemple que le glucose, peuvent être rejetées par les urines, lorsque leur proportion s'élève dans le sang au-dessus d'un certain taux. Au contraire, lorsque la proportion de matière assimilable reste faible, l'on n'observe pas d'élimination.

Des expériences préliminaires ont permis de fixer approximativement ces doses, qu'il ne faut point dépasser.

2° Le procédé d'injection dans le péritoine, m'appartient, — non pas que j'aie eu la prétention d'apprendre à des physiologistes la faculté d'absorption que possèdent les cavités séreuses; mais il restait à savoir si cette forme d'introduction était équivalente à l'introduction directe dans les veines. Cette équivalence existe, sous certaines conditions que j'ai fixées. Lorsque ces conditions sont remplies, l'injection péritonéale est infiniment préférable à l'injection lente dans les veines. La solution de 10 grammes de lactose dans 400 centimètres cubes d'eau salée à 7 pour 1000 réalise les conditions nécessaires. En 24 heures j'ai retrouvé dans les urines 8 gr. 26 du lactose introduit.

On voit, en tenant compte de toutes les causes de perte tenant à l'expérience et aux conditions physiologiques, ce premier fait que l'utilisation a été très faible (moins de 8 pour 100) et un second fait intéressant, à savoir que le foie n'a pas retenu sensiblement le sucre de lait.

2° J'ai employé également le procédé de la circulation artificielle qui consiste à faire passer plusieurs fois de suite dans la patte postérieure d'un chien un sang défibriné chargé de sucre, et à juger de sa consommation par des analyses successives.

3° J'ai enfin introduit du lactose dans un sérum qui servait à entretenir la circulation artificielle dans un cœur de tortue.

Dans tous les cas, j'ai trouvé une utilisation minime du lactose.

II. — L'observation des animaux soumis au régime lacté apprend cependant que le sucre de lait est utilisé. Il doit donc être offert aux éléments anatomiques sous une forme différente de celle sous laquelle il a été ingéré. Il a dû subir en quelque point, avant d'entrer dans les veines, une transformation analogue aux transformations digestives.

Parmi les transformations du lactose auxquelles on peut penser, la plus simple chimiquement est son dédoublement en glucose et galactose.

Des expériences directes analogues aux précédentes établissent que le galactose est utilisable directement par les éléments anatomiques.

III. — Ce dédoublement du lactose n'a pu être réalisé dans nos expériences par aucun des sucs digestifs purs, à l'abri de microbes. Ni le suc pancréatique, ni le suc intestinal (invertine) n'intervertissent le lactose.

Le foie n'exerce pas non plus sur le lactose d'action transformatrice.

SUCRE DE MALTOSE.

55. — De l'assimilation du maltose.

(En collaboration avec M. Bourquelot.)

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 30 juin 1884, t. XCVIII, p. 1604.)

N° 55. On sait que les éléments féculents sont transformés, dans l'acte de la digestion, de manière à produire une forte proportion de maltose. Ce sucre, n'étant modifié par aucun des ferments digestifs pris à l'état pur, est évidemment introduit en nature dans le sang. Il importait, pour l'intelligence des phénomènes de la digestion amylacée, de savoir ce que cette substance devient après son absorption. Est-elle impropre aux échanges nutritifs, comme les saccharoses, parmi lesquelles elle a été rangée; ou, au contraire, est-elle assimilable, comme le glucose?

Nous avons exécuté trois séries d'expériences pour comparer l'assimilation du maltose à celles de la saccharose et du glucose. On injecte des doses déterminées dans les vaisseaux sanguins et l'on analyse l'urine et les sécrétions recueillies. Les analyses nous ont montré que le maltose injecté dans le sang est consommé par l'économie; il intervient directement dans les échanges organiques : sa consommation est un peu moins facile que celle du glucose, tout en étant très voisine.

56. — Alibilité comparative des différents sucres.

(Expériences des n°s précédents, *passim*.)

N° 56. Rechercher le pouvoir d'assimilation d'un sucre, ce n'est pas autre chose que comparer ce sucre aux congénères assimilables, comme le glucose, ou inassimilables, comme le saccharose. Il faut donc se placer dans les conditions où le glucose lui-même est entièrement assimilé, c'est-à-dire introduire dans les veines, comme il arrive dans la digestion normale, des quantités qui resteront minimes. Cependant, tout en restant minimes, ces quantités atteignent ou dépassent le quadruple de la proportion normale dans le sang.

Les expériences faites par introduction successive de différents sucres dans le sang et analyse des quantitées rejetées — d'une part — et d'autre part en opérant sur des mélanges des sucres deux à deux, et analysant les proportions relatives de l'un et l'autre qui ont passé dans les urines, ont établi le résultat suivant :

La série des sucres rangés par ordre d'alibilité directe est la suivante, en commençant par les plus réfractaires :

Saccharose, lactose, — maltose, — galactose et glucose.

57. — Observations relatives à la diurèse produite par les sucres.

(Comptes rendus de la Société de Biologie, 5 octobre 1889, p. 574.)

N° 57. Les Thérapeutistes, en administrant le sucre de lait, ont constaté une exagération notable de la quantité des urines (polyurie) — et ils ont pensé que le lactose possédait une action diurétique spécifique, s'exerçant sur les éléments sécréteurs du rein (diurétiques rénaux, Germain Sée).

Les expériences précédentes contredisent cette théorie, puisque le lactose ne passe point dans le sang à cet état et ne peut dès lors agir sur le rein. La propriété diurétique du lactose appartient à tous les sucres employés à dose convenable.

— Des physiologistes (Ch. Richet, Moutard-Martin, Albertoni, etc.) ont constaté cette diurèse produite par les sucres et d'autres substances. Ils ont énoncé cette sorte de loi, que, toutes les substances qui accidentellement ou normalement sont susceptibles de passer dans l'urine, sont diurétiques dès qu'elles se trouvent dans le sang en proportions supérieures aux proportions normales, et que le début de la diurèse coïncide exactement avec le début de l'élimination.

Cette théorie appliquée aux sucres se traduirait ainsi : l'*hyperglycémie entraîne nécessairement la polyurie.* — Cette assertion n'est pas exacte, sous cette forme absolue.

Une série de 13 expériences, dans lesquelles la quantité de sucre (glucose, lactose, saccharose, maltose) injecté dans le sang a varié de 70 centigrammes à 4 grammes pour 25 centimètres cubes d'eau salée, a fourni des quantités d'urine variant de 250 à 31 centimètres cubes.

Les expériences relatées ici établissent que la polyurie dépend de conditions plus complexes que ne le supposent les théories précédentes.

L'élimination des sucres (injectés en quantités qui ne dépassent pas le quintuple du glycose normal du sang) peut se faire sans polyurie.

Les différents sucres ne présentent pas, à cet égard, de différences spécifiques appréciables.

Une même quantité du même sucre peut exercer, sur la sécrétion urinaire, des effets très différents.

58. — De la formation du sucre dans l'organisme sous l'influence du défaut d'oxygène.

(*Archives de Physiologie*, 1891, p. 820.)

59. — De la glycémie asphyxique ou Diabète asphyxique.

Thèse de doctorat en médecine, médaille de la Faculté. In-8 ; librairie du Progrès médical, Paris, 1879.)

N° 59. Une théorie très en vogue en physiologie générale, tend à ramener les combustions respiratoires à un conflit entre l'oxygène et le sucre du sang et des tissus, toutes les substances combustibles passant, avant leur oxydation, par l'état intermédiaire de substance sucrée. Quoi qu'il en soit de cette théorie, il est certain qu'en fait on retrouve ce problème de la corrélation entre l'oxygène et le sucre à la base de toutes les études sur la chaleur animale et le travail musculaire.

Dans un mémoire sur la *Glycémie asphyxique* (*Thèse de médecine*, 1879), j'ai examiné expressément l'un des aspects de ce vaste sujet. Je me suis posé la question suivante : *Quelle est l'influence immédiate des grandes modifications de la respiration, et, en particulier, de l'état asphyxique sur la quantité de sucre que contient le sang?*

1° J'ai établi, à la suite de vingt-six expériences concordantes, ce résultat, à savoir que : *Dans l'asphyxie rapide (en vase clos), la quantité de sucre du sang varie en sens contraire de la quantité d'oxygène.* Pour employer une comparaison suggérée par l'expérience même, il semble qu'en tournant le robinet de communication du poumon avec l'air libre, on ouvre ou l'on ferme instantanément le réservoir de sucre qui alimente le sang.

2° Une seconde série d'expériences exécutées, au moyen des appareils de Paul Bert, sur des animaux respirant un air raréfié et renouvelé à la pression de 15 à 25 centimètres de mercure (asphyxie par dépression sous courant d'air) a montré que l'acide carbonique n'avait pas de rôle à jouer dans le phénomène, et que l'hyperglycémie était le résultat direct ou indirect de la diminution d'oxygène. En un mot, j'ai établi l'*existence de l'hyperglycémie asphyxique*, et, par voie de conséquence, de la *glycosurie asphyxique* ou *diabète asphyxique*, le sucre en excès passant alors dans les urines.

3° Il faut d'ailleurs distinguer l'asphyxie lente de l'asphyxie rapide. L'asphyxie lente, longtemps prolongée, peut amener l'épuisement des réserves sucrées, et, par conséquent, l'hypoglycémie, ainsi que l'avait dit Cl. Bernard. Mais, tant que l'épuisement n'est pas complet, l'action excitante de la priva-

tion d'oxygène continue à se manifester ; il n'y a pas contradiction, mais, au contraire, accord entre ces faits.

4° Il était nécessaire de serrer de plus près les rapports numériques entre l'oxygène et le sucre. J'ai vu que les *variations se produisent en sens inverse, mais qu'il n'y a point de proportionnalité entre elles. L'excès de glucose ne correspond point à la diminution d'oxygène*, ainsi que cela devrait arriver si cet excès de sucre était dû à la diminution des combustions respiratoires dans les tissus.

Interprétation. — L'augmentation de sucre dans le sang peut s'expliquer de deux manières : soit par la *diminution de la dépense des tissus*, soit par une *augmentation de l'apport du foie*. La première cause peut et doit sans doute intervenir, mais elle reste à peu près négligeable en comparaison de la seconde. C'est l'apport du foie qui est exalté par l'asphyxie et qui joue le rôle principal tant que les réserves de cet organe ne sont point épuisées. La preuve en est fournie, en premier lieu, par l'absence de proportionnalité que nous venons de signaler, et, en second lieu, par le fait de l'hypoglycémie des périodes ultérieurs de l'asphyxie lente. L'augmentation du sucre dans le sang asphyxique est donc due à une augmentation de l'apport du foie et non point à une diminution des combustions respiratoires.

Le mécanisme de la relation établie par les expériences précédentes est le suivant : le sang asphyxique agit comme un excitant qui provoque le foie à déverser dans le torrent circulatoire une plus grande quantité de sucre.

Dans un appendice de ce travail j'ai examiné la question du diabète curarique. Cl. Bernard l'avait signalé dès 1855. J'en ai donné l'explication en le rattachant au diabète asphyxique et en rendant compte des irrégularités apparentes du phénomène[1].

1. **Justification.** — Le fait de la glycémie ou du diabète asphyxique a été vérifié par la plupart des physiologistes.

Il a été retrouvé récemment, dans le Laboratoire de Hoppe-Seyler, par Araki, onze ans après la publication de mon travail (*Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. XV, p. 335, 1891) avec une expérimentation plus imparfaite. L'interprétation est, ainsi que je l'ai montré, manifestement erronée (n° 58).

TITRE VII

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE ET SPÉCIALE DES ANESTHÉSIQUES. APPLICATIONS CHIRURGICALES.

La chirurgie peut ou croit pouvoir se contenter de la pratique empirique de l'anesthésie. La physiologie ne peut pas s'en contenter. Beaucoup de physiologistes éminents se sont préoccupés des questions qu'elle soulève, les uns attentifs surtout à la théorie et à la généralisation des faits, comme Cl. Bernard; les autres à l'application chirurgicale, comme Paul Bert. Mêlé comme témoin ou comme aide aux recherches de l'un et de l'autre, j'ai été entraîné à les suivre dans cette voie. J'ai publié sur ce sujet les travaux suivants :

60. — Étude critique des travaux récents sur les anesthésiques.

(In-8, 52 pages, Paris, 1881.)

N° 60. Le premier mémoire est critique. Il résume, dans le moins d'espace possible, les documents essentiels relatifs aux anesthésiques. Je me suis proposé d'écarter les opinions erronées ou hasardeuses et les faits mal établis; et, quant aux faits positifs, j'ai essayé d'en fixer la signification et de les coordonner entre eux. En un mot, j'ai fait servir les matériaux épars fournis par les physiologistes à l'édification de la théorie générale de l'anesthésie.

61. Sur un procédé particulier d'anesthésie. (*Comptes rendus de la Société de*
N° 61. *Biologie*, 7 avril 1883, p. 242.)

62. — Anesthésie mixte par la morphine, l'atropine et le chloroforme. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 14 avril 1883, p. 259.)

N° 62. Les notes suivantes (n°s 61 et 62) font connaître un procédé nouveau pour

l'anesthésie physiologique et pour l'anesthésie chirurgicale, et les discussions dont il a été l'objet dans plusieurs sociétés savantes.

Ce procédé a été inspiré par des études théoriques relatives : aux causes de la mort par asphyxie (n° 34); au mécanisme des accidents de la chloroformisation; à la manière dont se comporte le nerf pneumogastrique dans le cours de l'anesthésie.

Ce procédé d'anesthésie mixte, désigné dans nos laboratoires sous le nom de *procédé de Dastre et Morat*, est destiné à éviter le seul accident véritable de la chloroformisation, la syncope secondaire, contre laquelle l'expérimentateur et le chirurgien sont désarmés. Il écarte en même temps l'agitation du début, atténue l'effet nauséeux, diminue considérablement la quantité de chloroforme et par conséquent les dangers de l'intoxication anesthésique ultime, dans les opérations de longue durée. — Les diverses questions théoriques et pratiques soulevées par son emploi sont discutées dans les deux communications précédentes, et dans mon Traité (n° 63).

Cette méthode a été employée en chirurgie humaine, avec profit, à Lyon d'abord, par Aubert, par Léon Tripier, par Gayet. « Les résultats ont été excellents : le nombre des cas s'est élevé à plusieurs milliers sans aucun accident. » A Paris, il a également rendu des services, et si deux chirurgiens ont cru pouvoir s'en plaindre, c'est certainement parce qu'ils n'avaient pas suivi les prescriptions indispensables.

63. — Les anesthésiques. — Physiologie et applications chirurgicales.

(Un volume in-8 de 306 pages, Paris, Masson, 1890.)

(Cet ouvrage a obtenu un prix Monthyon de Médecine et de Chirurgie en 1891.)

N° 63. Je me contenterai de donner ici l'analyse que Brown-Séquard a publiée de ce volume dans les *Archives de Physiologie* :

« L'anesthésie est encore, pour la grande majorité du public médical, une méthode empirique. Les progrès considérables accomplis dans ce domaine par la physiologie sont restés pour ainsi dire inconnus et non avenus.

« L'auteur s'est proposé de réunir tous les documents épars, de soumettre les faits à une critique sévère et de constituer enfin un corps de doctrine scientifique qui aura sa place dans la littérature médicale. Depuis l'origine, il a paru sur cette question un nombre considérable de mémoires, notes originales, monographies, traités, qu'il n'est pas téméraire de fixer à une dizaine de mille. Ces études sont restées sans lien ; le plus souvent elles sont contradictoires.

« La physiologie est maintenant en état d'apporter la lumière dans cet

amas de matériaux confus. L'auteur a voulu prouver qu'elle était capable de fournir une théorie complète de l'action des anesthésiques et d'expliquer leur retentissement sur tous les appareils et sur toutes les activités de l'organisme. La chirurgie pratique n'est pas moins intéressée à ce résultat que la science pure.

« Outre sa tendance critique, l'ouvrage présente les résultats des importantes recherches originales de l'auteur. A cet égard, nous citerons les points suivants : 1° l'indication d'un nouveau réflexe localisé, le *réflexe labio-mentonnier*, qui survit, dans la chloroformisation, au réflexe oculo-palpébral, et constitue ainsi l'*ultimum reflex*; 2° la méthode mixte, atropine-morphine et chloroforme, en usage maintenant dans beaucoup de laboratoires, et qui a commencé à faire ses preuves dans la chirurgie humaine, à Lyon d'abord et récemment à Paris; 3° les faits relatifs à la prédominance des effets modérateurs et inhibitoires qui peuvent rendre compte de quelques particularités importantes de l'anesthésie; 4° la théorie du *développement abrégé ou du développement dilaté* des effets de l'anesthésie, théorie qui n'est qu'une interprétation des faits, qui ramène à un type commun l'action des différents agents anesthésiques, et qui permet ainsi de les comparer et d'en apprécier les analogies et les différences.

« L'ouvrage est divisé en quatre livres. Le premier contient une étude complète des anesthésiques vulgaires, éther et chloroforme, aux points de vue de la physiologie générale, de la physiologie spéciale et des applications chirurgicales. Le livre II expose l'histoire des divers anesthésiques, protoxyde d'azote, chloral, bromure d'éthyle, dérivés chlorés du formène, dérivés chlorés de l'éthylène, amylène, composés divers, puis l'étude de l'action générale de la cocaïne et des procédés physiologiques d'anesthésie. Le livre III est réservé aux anesthésies mixtes ou combinées; procédés de Cl. Bernard, Nussbaum, Spencer Wells, Forné, Trélat, Perrier, Clover, Stefani et Vachetta, Obalinski, Von Mering, Dastre et Morat. Le livre IV a pour objet l'anesthésie locale et les progrès récents de cette méthode.

« L'ouvrage débute par une introduction historique où l'auteur démontre que la découverte de l'anesthésie qui, au premier abord, se présente comme complètement empirique, se rattache au contraire aux vues savantes et aux tentatives très rationnelles de Denis Papin, Sir Humphrey Davy et Faraday.

« Nous signalerons dans le livre I la théorie de l'action nerveuse du chloroforme, fondée sur les trois principes physiologiques : des *périodes*, de l'*excitation préparalytique* de la *prédominance des effets modérateurs*. Nous indiquerons encore la discussion relative à l'analgésie et à l'anesthésie obstétricale. Enfin la théorie, donnée pour la première fois, des accidents de la chloroformisation. C'est du reste cette théorie qui a conduit MM. Dastre et

Morat à proposer leur méthode mixte. Les faits sont ici en accord avec les essais réalisés par divers physiologistes, particulièrement par M. Brown-Séquard. La partie consacrée à la physiologie des méthodes mixtes et des divers anesthésiques fait sortir la question de l'empirisme un peu grossier où elle se traînait jusqu'ici.

« Dans cette œuvre magistrale, mon collaborateur, M. Dastre, montre toutes les qualités de profond et judicieux savant et d'expérimentateur ingénieux qui le distinguent. — Il se révèle en outre comme capable d'appliquer admirablement à la pratique médicale et chirurgicale les données de la physiologie et de la clinique. » (Brown-Séquard, *Archives de physiologie*, 1890, p. 458.)

64. — La cocaïne. — Physiologie et applications chirurgicales.

(Brochure in-8, Paris, 1892.)

N° 64. Les nombreux travaux publiés sur la cocaïne, entre 1889 et 1892, ont eu un triple résultat. D'abord, ils ont résolu définitivement le problème physiologique de la nature de l'action générale produite par cet agent. Tandis qu'en 1889, au moment de la publication de mon ouvrage sur les anesthésiques, on inclinait, avec les expérimentateurs Laborde, Laffont, Arloing, Baldi, à considérer la cocaïne comme un *curare sensitif*, les travaux de U. Mosso, Albertoni, Danilewsky, ont décidément fait pencher la balance d'un autre côté, et ont obligé de considérer la cocaïne comme un anesthésique général. Secondement, on a été mieux éclairé sur les périls de l'absorption de la cocaïne même à faible dose, et, en conséquence, on a mieux posé les règles de son emploi en chirurgie pour l'anesthésie locale. Troisièmement, enfin, on a complété l'étude chimique de cette substance; on a précisé différents points relatifs à son action physiologique et à son emploi thérapeutique.

Ce sont ces progrès qui m'ont déterminé à entreprendre une monographie critique et aussi complète que possible de ce curieux agent, presque aussi intéressant pour le physiologiste que pour le chirurgien. Cette étude est divisée en deux parties : action générale de la cocaïne; action locale de la cocaïne.

En voici le sommaire :

CHAPITRE I. — Action générale de la cocaïne distribuée par le sang dans l'organisme.

§ 1. Physiologie générale. — 1. Constitution chimique. — 2. Découverte. — 3. Propriétés et usages. 4. Influence des doses. — 5. Procédés d'administration. — 6. Universalité d'action de la cocaïne

II. PHYSIOLOGIE SPÉCIALE. — 7. Effets principaux : agitation; analgésie; vaso-constriction. — 8. Effets spéciaux : action sur le pouls. — 9. Action sur la pression sanguine. — 10 Action sur le cœur. — 11. Sur la respiration. — 12. Sur le sang. — 13. Sur la température centrale. — 14. Sur la digestion. — 15. Sur l'œil. — 16. Sur la muqueuse bucco-linguale et sur le sens du goût. — 17. Sur les réflexes. — 18. Sur les sécrétions. — 19. Sur les muscles. — 20. Sur le foie. — 21. Sur le Système nerveux : *a*) *Application locale* : indépendance de l'anesthésie et de la vaso-constriction; action sur les terminaisons nerveuses. — *b*) *Action générale* : théorie du curatif sensitif : α. L'action sur les terminaisons nerveuses sensitives n'existe pas. — β. Il y a action sur les cellules nerveuses de la moelle. — γ. Le système nerveux sensitif n'est frappé ni primitivement, ni exclusivement. — 22. Résumé.

§ III. PATHOLOGIE DE LA COCAÏNE. — 23. Tableau de l'intoxication cocaïnique : phase d'intoxication, phase de collapsus; effets consécutifs. — 24. Accidents des opérations.

§ IV. PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE. — 25. Circonstances de l'intoxication. — 26. Doses toxiques; nombre des cas mortels. — 27 Inconvénients ou accidents locaux de la cocaïne. — 28. Prophylaxie et traitement des accidents cocaïniques. — 29. Cocaïnomanie.

CHAPITRE II. — Action locale de la cocaïne. — Anesthésie locale. Emploi chirurgical.

30. Mode d'emploi. — 31. Action locale de la cocaïne. — 31. Emploi en chirurgie oculaire; modes d'emploi; opérations profondes. — 33. Emploi de la cocaïne pour les opérations et pour l'intervention médicale sur les muqueuses : A. En général. — B. Muqueuses du larynx et du pharynx. — C. Muqueuse nasales; muqueuse de l'oreille. — D. Muqueuse œsophagienne et stomacale. — E. Muqueuse uréthrale. — F. Muqueuse vaginale. — G. Muqueuse anale. — 34. Emploi de la cocaïne en obstétrique. — 35. Emploi de la cocaïne dans l'art dentaire. — 36. Emploi de la cocaïne pour les opérations de chirurgie courante; injections dermiques. — *A*. Mode d'emploi; injections dermiques ou interstitielles. — *B*. Précautions nécessaires : α. Procédé de Reclus. β. Procédé de Kummer. — *C*. Méthodes mixtes : association de la cocaïne au chloroforme (Obalinsky) et à l'éther (Schleich). — *B*. Valeur pratique de la cocaïne en chirurgie. — 37. Causes d'irrégularités dans l'action de la cocaïne. — 38. Préparations diverses de cocaïne. — 39. Série cocaïnique.

Cet ouvrage n'est pas une simple critique de détail : c'est une œuvre d'ensemble; c'est la réunion, pour la première fois, en un corps de doctrine, d'éléments épars, sans lien théorique, qu'il fallait choisir et éclairer les uns par les autres.

TITRE VIII

OBSERVATIONS SUR LE SYSTÈME NERVEUX CÉRÉBRO-SPINAL.

Je réunis sous ce titre quelques faits particuliers : c'est d'abord le *réflexe labio-mentonnier*, une note sur l'action de la chaleur sur les nerfs moteurs, une note sur l'indifférence des nerfs moteurs placés dans le champ magnétique; une contribution à l'étude du mal de mer.

65. — Réflexe labio-mentonnier. — Nouveau réflexe localisé. Ultimum reflex.

(Comptes rendus de la Société de Biologie, 6 février 1886.)

N° 65. J'ai signalé avec M. Loye un nouveau réflexe localisé (chez le chien). On sait que le nombre de ces réflexes localisés est assez minime.

Lorsque l'on excite légèrement la muqueuse de la gencive supérieure au niveau des incisives, on provoque un mouvement remarquable et très localisé dans la lèvre inférieure. Cette lèvre est tirée en avant par une secousse brusque, de manière à couvrir plus complètement la base des incisives inférieures. Ce mouvement est surtout déterminé par le peaucier mentonnier, et il est accompagné du redressement des poils de la région.

La voie centripète est le nerf dentaire antéro-supérieur du maxillaire supérieur, et, par conséquent, du trijumeau; la voie centrifuge est le facial, avec intervention de quelques fibres de l'hypoglosse qui se rendent au muscle génio-hyoïdien. — Pour l'observer, il faut se placer dans les conditions ordinaires de l'observation des réflexes moteurs, en supprimant l'activité cérébrale volontaire par les narcotiques, les anesthésiques, ou quelque procédé équivalent.

Ce réflexe *labio-mentonnier* est l'un de ceux qui persistent le plus longtemps dans l'anesthésie. Bien qu'il s'affaiblisse à mesure que celle-ci devient plus profonde, il m'est arrivé de constater, dans des cas de chloroformisation

bien graduée, qu'il persistait encore, alors que le réflexe oculo-palpébral avait disparu. Il constituerait donc le réflexe moteur localisé ultime et il mériterait le nom d'*ultimum reflex* que je lui ai assigné.

66. — Observations à propos de l'action de la chaleur sur les nerfs moteurs.

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 avril 1882, p. 279.)

N° 66. 1° J'ai pu, avec M. Marcacci, mon élève, actuellement professeur à l'université de Palerme, sectionner le sciatique de la grenouille, sans l'exciter et sans provoquer la contraction du gastro-cnémien, en chauffant graduellement une tige métallique appliquée contre le nerf.

2° J'ai pu, également chez le chien, sectionner au moyen du cautère Paquelin les cordons antérieurs, au niveau de la moelle lombaire, sans provoquer de mouvements dans l'arrière-train de l'animal.

Ces expériences intéressantes ne nous révèlent cependant pas une modalité nouvelle et inconnue des nerfs moteurs. On sait en effet que la chaleur qui constitue un bon excitant des nerfs sensitifs est un excitant paresseux pour les nerfs moteurs, et plusieurs auteurs, P Grützner entre autres, ont insisté sur ce point (*Pfluger's Archiv.*, 1878, p. 215).

67. — Influence physiologique de l'état magnétique.

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 avril 1882.)

N° 67. J'ai disposé entre les pôles de la double bobine électro-magnétique de Faraday des fragments de muscles ou de nerfs, sans observer d'effets appréciables quant au magnétisme ou au diamagnétisme de ces tissus. — De plus, disposant librement sur un flotteur en bois une patte galvanoscopique, j'ai cherché si l'excitation mécanique du nerf modifierait l'orientation de l'équipage. Le résultat a été négatif, soit que réellement cette influence de l'influx nerveux sur le magnétisme n'existe pas, soit que l'appareil n'ait pas été assez énergique et la mobilité suffisante pour qu'elle pût apparaître.

68. — Influence du balancement sur les mouvements de la respiration et sur la position des viscères. — Contribution à l'étude du mal de mer.

(En collaboration avec M. Pampoukis.)

(*Archives de Physiologie*, octobre 1888, p. 277.)

N° 68. Nous avons imprimé à un animal (chien) des mouvements plus ou moins analogues à ceux du roulis et du tangage, au moyen d'un appareil spécial, et enregistré simultanément

les mouvements respiratoires. Cet appareil consiste en une tablette portée sur une colonne articulée en genou ; cette tablette tend toujours à se redresser par suite de la traction de quatre ressorts de caoutchouc, fixés d'une part aux coins de l'entablement supérieur et de l'autre aux angles correspondants du socle. Elle est actionnée par un aide.

On constate avec cet appareil que le balancement seul peut donner lieu au mal de mer. Le fait le plus digne d'attention qui résulte du balancement rythmé est une discordance des mouvements du thorax et de ceux du diaphragme ; les respirations thoracique et abdominale ne s'harmonisent plus ; les contractions du diaphragme sont allongées et retardataires : le muscle ne revient pas au repos complet habituel[1].

1. **Justification.** — Ces résultats ont été acceptés et cités dans le travail de Van Lair, *La Naupathie*, p. 20-23, Bruxelles, 1890.

TITRE IX

RECHERCHES SUR LA TOXICITÉ DE L'AIR EXPIRÉ.

N° 69. 69. — **Note au sujet de la toxicité des produits de condensation pulmonaire.** (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 14 janvier 1888, p. 45.)

70. — **Recherches sur la toxicité de l'air expiré.** (*Ibid.*, 28 janvier 1888, p. 91.

N° 70. Il n'est pas douteux que le poumon ne soit la voie d'élimination normale pour la plupart des substances gazeuses ou volatiles, *accidentellement* introduites dans le sang. La question est de savoir si, à côté de ces produits accidentels il y en a de constants, s'il y a des composés formés normalement dans l'organisme qui sortiraient normalement aussi par le poumon, de telle sorte que leur excrétion serait une fonction permanente de la glande pulmonaire, comme l'excrétion d'urée est une fonction permanente de la glande rénale. Le second point est de savoir si cette substance volatile ou gazeuse normalement excrétée est toxique, et en supposant cela, si cette substance *excrétée normalement* et *toxique*, que le poumon d'un animal *rejette*, est susceptible d'être *absorbée* par un poumon identique à celui qui la rejette.

Voilà les trois questions auxquelles on s'engage à répondre par l'affirmative lorsqu'on se déclare partisan de la doctrine de la toxicité de l'air expiré.

Dans d'anciennes recherches (que j'avais signalées à Brown-Sequard et d'Arsonval aussitôt qu'ils firent connaître leurs premiers résultats), je n'avais pas constaté que l'air qui sort des poumons d'un animal fût capable de nuire à un autre. Ce sont ces expériences que j'ai reprises. Je les ai exécutées avec mon préparateur, M. Loye, de deux manières différentes :

1° En faisant respirer directement à un animal (chien) l'air qui sort des poumons d'un autre animal. Les deux chiens sont couplés de manière que, grâce à la disposition de muselières à soupapes Denayrouse, l'un d'eux respire dans le poumon de l'autre. Après six heures de cette conjugaison, nous n'observâmes aucun symptôme d'intoxication.

2° Le second procédé a consisté à condenser les produits de la respiration dans de l'eau salée à 7 pour 1000 et à les introduire, non plus par la voie du poumon, mais par injection directe dans le sang.

Les résultats ont été négatifs. — Dans une expérience exécutée à Alfort sur une ânesse, nous avons obtenu en 24 heures, près d'un litre de liquide de condensation, et les épreuves faites en injectant ce liquide dans la veine auriculaire d'un lapin, ont donné les mêmes résultats que celles qui étaient faites avec de l'eau simplement salée.

De ces nouvelles expériences j'ai conclu, comme des premières, contre la toxicité de l'air expiré. La substance toxique pulmonaire, si elle existe, ou bien n'*est pas constante*, ou bien *existe en proportions insuffisantes* pour produire des accidents[1].

1. **Justification.** — Tous les physiologistes sans exception qui, après nous, en Angleterre, en Allemagne et en Italie, ont repris cette étude sont arrivés aux mêmes conclusions que nous. Hoffman et Wellenhoff, Russo-Gilliberti, Alessi, K.-B. Lehmann, Jessen, Haldane et L. Smith, S. Merkel, concluent unanimement contre la doctrine de la toxicité de l'air expiré et rapportent à d'autres causes les inconvenients du confinement et de l'agglomération. (Voir en particulier *The Journal of Physiology*, 1890, p. 509, et *Hygienische Rundschau*, 1er février 1893, p. 104.)

TITRE X

LE LAVAGE DU SANG.

Les recherches que nous avions exécutées sur la toxicité de l'air expiré, en injectant l'eau de condensation de la respiration d'un animal dans les veines d'un autre, nous obligeaient à connaître les effets de l'injection de l'eau salée.

En effet, ce n'est point l'eau pure condensée dans le réfrigérant, que nous poussions dans la veine, parce que l'eau pure est un poison énergique pour les éléments anatomiques; au préalable, nous y ajoutions un peu de chlorure de sodium, de manière à avoir comme degré de salure 7 pour 1000. On a ainsi le liquide le moins susceptible d'exercer par lui-même aucune action nocive sur les tissus (solution physiologique); tout au moins, le contact modérément prolongé de cette solution ne produit pas d'altération appréciable dans la plupart des éléments figurés, et particulièrement dans les globules du sang. Un tel liquide introduit dans le système circulatoire n'agira donc qu'en diluant le plasma sanguin et en augmentant sa quantité.

Nous nous sommes proposés de savoir quels seraient les résultats de cette introduction de l'eau salée dans le sang, ou transfusion de la solution physiologique.

Disons tout de suite que cette série d'études a jeté quelque lumière sur les problèmes physiologiques suivants :

1° Fixité plus ou moins absolue de la composition du liquide sanguin et mécanismes par lesquels cette fixité relative se trouve réalisée ;

2° Conditions de l'élimination rénale ;

3° La question des échanges matériels entre le sang et les tissus d'une part, le sang et les émonctoires d'autre part;

4° Enfin, elle a peut-être ouvert une voie à la thérapeutique rationnelle des maladies infectieuses.

N° 71. **71. — Injections veineuses d'eau salée.** (Avec P. Loye.) (*Association française pour l'avancement des sciences*, Oran, 31 mars 1888.)

N° 72. **72. — Le lavage du sang.** (Avec P. Loye.) (*Archives de Physiologie*, 1888, p. 93.)

L'injection salée était amenée dans le système veineux (lapin) sans que l'animal ait subi de lésion appréciable. Elle se continuait sans qu'il fût soumis à aucune manœuvre, pression, traction ou violence d'aucune sorte. Il était simplement attaché par les pattes et par notre fixateur céphalique bien plus simple que celui de Czermak. L'eau salée arrivait aussi régulièrement que possible, et à une température voisine de la température normale de l'animal. On notait d'ailleurs exactement les progrès de l'injection aux différents moments. Enfin une allonge était disposée en arrière de l'animal de manière à recueillir ses déjections et à noter les quantités excrétées aux différents moments.

73. — Nouvelles recherches sur l'injection de l'eau salée dans les vaisseaux. (Avec P. Loye.) (*Archives de Physiologie*, 1889, p. 253.)

N° 73. Dans ce second mémoire nous reprenons les mêmes expériences en les perfectionnant. Le progrès consiste en ce que : 1° nous employons un dispositif expérimental plus parfait, fonctionnant à température constante, à pression constante, permettant la notation des quantités écoulées ; 2° nous opérons sur un animal plus grand, le chien, ce qui permet de prélever sans trouble les quantités de liquide sanguin nécessaires aux analyses de la quantité d'eau, des sels et des autres éléments du sang.

Voici maintenant les résultats communs de cette étude :

1° *Tolérance de l'animal pour de grandes quantités de liquide.*

On peut faire pénétrer successivement dans les veines d'un animal (lapin des quantités considérables de la solution physiologique salée, sans provoquer aucun trouble apparent, immédiat ou consécutif (fait déjà aperçu par Conheim et d'autres observateurs).

Cette quantité s'est élevée, dans quelques-unes de nos expériences, au delà des deux tiers du poids de l'animal.

— De même, il est possible d'introduire dans les veines, chez le chien, une quantité considérable (triple, quadruple du volume du sang, et même au delà) d'eau salée à 7 pour 1000, sans provoquer de troubles ou de douleur chez l'animal soumis à l'expérience.

2° Conditions de l'innocuité de l'injection.

L'innocuité et l'indoloréité de l'injection exigent des conditions intrinsèques et des conditions extrinsèques.

Les conditions intrinsèques sont relatives au bon état des organes, du rein en particulier.

Les conditions extrinsèques sont les suivantes :

a. L'eau salée injectée doit arriver dans les veines à une pression et à une température constantes : la température doit être égale à celle du sang.

b. L'injection doit être faite avec une vitesse déterminée.

Chez le lapin, la vitesse ne doit pas être supérieure à 3, c'est-à-dire que la quantité de la solution introduite ne doit pas dépasser 3 grammes par minute et par kilogramme du poids de l'animal.

Chez le chien, la vitesse optima paraît être de 0 gr. 7 par minute et par kilogramme d'animal ; elle ne doit pas dépasser, en tous cas, 1 gramme. Elle est donc plus faible chez le chien que chez le lapin.

3° Nature des accidents dans le cas de la nocivité de l'injection. Appréciation de cette nocivité : dose toxique, vitesse toxique.

Lorsque les conditions ne sont pas remplies, l'animal succombe plus ou moins rapidement. L'expression de *dose toxique* n'a point de sens certain en ce qui concerne la solution salée (et la plupart des liqueurs improprement qualifiées de *faiblement toxiques*). Il n'y a point de *dose toxique*, en ce sens que l'animal ne meurt pas pour une certaine quantité introduite ; mais il y a une *vitesse toxique* : elle est de 3 pour le lapin, de 1 pour le chien. On peut en somme injecter beaucoup de liquide sans nuire à l'animal, et le tuer avec une dose dix fois moindre.

Les accidents se traduisent par l'exophtalmie, les diffusions sanguines, des exsudations par les muqueuses et dans les séreuses.

4° Marche de l'élimination urinaire.

Lorsque l'on suit la marche de l'élimination urinaire, on constate, en règle générale, un parallélisme parfait de cette excrétion d'une part, et de l'introduction d'autre part. Les graphiques traduisent matériellement ce parallélisme. A partir d'un certain moment, la quantité qui pénètre est équilibrée par la quantité qui sort.

Chez le chien, quand une certaine quantité d'eau salée, quantité correspondant à peu près au volume du sang de l'animal, a été introduite dans les

veines, l'élimination du liquide injecté se fait avec régularité. Par conséquent, à partir d'un certain moment après le début de l'injection, il sort de l'orga-

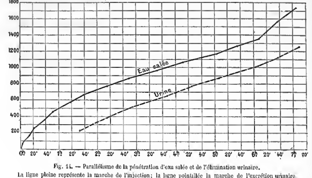


Fig. 14. — Parallélisme de la pénétration d'eau salée et de l'élimination urinaire.
La ligne pleine représente la marche de l'injection; la ligne pointillée la marche de l'excrétion urinaire. Les ordonnées mesurent des centimètres cubes; les abscisses, des minutes.
L'expérience est faite chez le chien. La vitesse de l'injection est de 0,75, c'est-à-dire qu'il a pénétré 0^{cc},75 de liquide salé par kilogramme d'animal et par minute.

nisme une quantité de liquide égale à celle qui y entre; il y a parallélisme entre la courbe d'injection et la courbe d'excrétion.

L'animal se comporte alors comme un trop-plein.

5° *Existence d'un mécanisme régulateur de la quantité d'eau de l'organisme.*

Ce régime normal décèle, sur le fait, l'existence d'un mécanisme régulateur de la quantité d'eau de l'organisme.

Ce mécanisme tolère la pénétration d'une certaine quantité d'eau dans l'économie; mais, une fois cette quantité atteinte, il rejette tout excédent au dehors.

Ce mécanisme régulateur ne paraît bien fonctionner ni chez les animaux jeunes, ni chez les chiens soumis à l'anesthésie chloroformique. Il semble d'ailleurs que l'appareil régulateur thermique ne fonctionne pas non plus chez les mêmes animaux.

6° *Répartition du liquide injecté.*

L'eau salée qui séjourne dans le corps de l'animal pendant le régime normal où l'élimination compense la pénétration ne reste pas tout entière dans le

sang. Une partie seulement de cette eau grossit momentanément la masse du liquide sanguin; l'autre partie, la plus importante, se dépose provisoirement dans les tissus (foie, lymphatiques, séreuses, etc.).

Lorsque l'injection a cessé, cette dernière partie revient peu à peu dans le sang qu'elle injecte en retour; puis, après avoir ainsi repassé par les vaisseaux sanguins, elle est rejetée au dehors par les émonctoires.

7° *Voies accessoires d'élimination.*

L'élimination du liquide injecté se fait presque entièrement par la voie urinaire. Cependant, lorsque cette voie est insuffisante, l'excrétion de l'eau salée introduite se complète par la voie des glandes salivaires. Il peut ainsi y avoir une sorte de suppléance entre le rein et ces dernières glandes. Cette suppléance peut aussi se faire par la muqueuse intestinale : dans ce cas, l'animal présente d'abord de la diarrhée; puis il rejette par le rectum un liquide qui, finalement, peut devenir analogue à l'eau salée injectée. Enfin, la surface pulmonaire elle-même peut servir de décharge.

8° *Constitution du liquide éliminé.*

Le liquide rejeté par le rein subit des variations dans les diverses phases de l'expérience. Au début, depuis le moment où l'injection commence jusqu'à l'instant où le régime normal est établi, l'urine a les caractères de l'urine physiologique (coloration, quantité d'urée, résidu sec). Mais, dans la seconde période, alors que la courbe d'injection et la courbe d'excrétion sont parallèles, le liquide éliminé par le rein ne ressemble nullement à de l'urine; il paraît, au contraire, à peu près analogue, comme limpidité, comme absence de coloration et comme contenu salin, à l'eau salée injectée; il ne renferme qu'une très minime quantité d'urée. Enfin, dans la troisième période, ou période de retour, pendant laquelle, l'injection étant terminée, l'élimination des réserves accumulées s'établit, l'urine reprend peu à peu ses caractères normaux. Des trois périodes, la première et la troisième sont donc, en ordre inverse, la reproduction l'une de l'autre; la période moyenne correspond en quelque sorte à une simple filtration de liquide.

9° *Réalité du lavage de l'organisme.*

Le liquide qui s'échappe par le rein n'enlève point d'éléments essentiels à la constitution de l'organisme : c'est le liquide même introduit qui s'est chargé seulement d'une très petite quantité de produits solubles indifférents

ou peut-être nuisibles à l'économie. Aussi peut-on dire en toute rigueur qu'il y a eu véritablement lavage du sang et des tissus.

A côté de ces faits principaux, je signalerai un fait curieux, intéressant pour la physiologie de la circulation, c'est l'indépendance relative de la pression artérielle et de l'état de replétion du système vasculaire.

La pression artérielle moyenne ne se modifie pas sensiblement par suite de la présence, dans l'appareil circulatoire, de la partie du liquide injecté qui y séjourne. Cette pression artérielle paraît indépendante, dans une certaine mesure, de l'état de réplétion du système vasculaire : ainsi, la masse du sang a pu être augmentée d'un huitième sans que la pression ait subi de changement.

Il y a peut-être, enfin, dans ces expériences le point de départ d'une thérapeutique rationnelle (sinon très pratique) des empoisonnements et en général des maladies que l'on peut attribuer à l'accumulation dans les tissus de produits toxiques solubles. C'est là une étude que j'ai abordée avec mon collaborateur (voir n° suivant) et que je poursuis d'ailleurs en ce moment.

74. — Le lavage du sang dans les maladies infectieuses. (Avec P. Loye.) (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6 avril 1889, p. 261.)

N° 74. Les expériences précédentes nous ont fourni un moyen de pratiquer un véritable lavage du sang et des tissus : le liquide éliminé n'enlève rien d'essentiel, mais seulement une petite quantité de produits solubles indifférents ; par exemple, l'urée paraît avoir été balayée au fur et à mesure de sa formation.

Il était à supposer que, parmi ces matériaux enlevés par le lavage à l'organisme et éliminés par les urines, pourraient se trouver quelques principes solubles nuisibles à l'économie, dans le cas où ces produits y auraient été introduits directement, soit par intoxications chimiques, soit par intoxications virulentes. S'il en était ainsi, le lavage du sang eût constitué une méthode thérapeutique intéressante, au moins au point de vue théorique. C'est cette conséquence que nous avons voulu soumettre à l'épreuve expérimentale.

Nous avons procédé dans deux voies différentes. D'abord, nous avons injecté à des animaux (lapins, chiens) des cultures pures et virulentes de microbes pathogènes ; nous avons provoqué ainsi les infections charbonneuse, morveuse et pyocyanique. En second lieu, nous avons déterminé l'intoxication diphtéritique en injectant le produit soluble et débarrassé de microbes au moyen duquel MM. Roux et Yersin ont reproduit le complexus symptomatique de la diphtérie.

Les animaux étaient, dans tous ces cas, divisés en deux lots : le premier servait de témoin

et devait nous renseigner sur les conséquences et l'évolution des phénomènes morbides; les animaux du second lot étaient soumis au lavage par les injections intra-veineuses. La comparaison des résultats fournis par l'animal lavé et par celui qui ne l'était pas devait faire connaître l'influence de cette opération.

Contrairement à nos prévisions, le lavage a eu pour conséquence de hâter l'évolution des accidents et la terminaison mortelle. Dans tous les cas, les animaux (inoculés ou intoxiqués) lavés ont péri plus rapidement que les témoins.

75. — A propos de la vitesse toxique des injections.

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 28 octobre 1893, p. 871.)

N° 75. L'échec des tentatives précédentes, cependant, pour des raisons que je n'ai pas à dire ici, est bien loin de me paraître définitif. J'annonce dans cette note des expériences entreprises en changeant convenablement la nature du véhicule et qui, au point de vue de la thérapeutique expérimentale, mériteront peut-être réellement le nom de *curatives*.

TITRE XI

EXPÉRIENCES SUR DES SUJETS DIVERS.

Je réunis, dans cette partie, les faits qui ne se rattachent pas à une étude d'ensemble et qui constituent des notes ou des mémoires isolés, sans lien nécessaire.

76. — Dératement et croissance.

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 3 juin 1893, p. 584, et *Archives de Physiologie* 1893, p. 561.)

N° 76. Une doctrine assez répandue fait des glandes vasculaires sanguines des organes de jeunesse intervenant dans le développement et l'évolution de l'animal. — On a d'ailleurs montré récemment que l'ablation de la thyroïde, sans conséquence chez le porc adulte (Munk), entraîne le myxœdème chez le jeune (Moussu).

L'extirpation de la rate, qui est sans conséquences chez l'adulte, comme on le sait, pouvait donc en avoir chez le jeune, troubler sa croissance et sa formation. M. Lancereaux a soutenu cette idée et expliqué par là l'infantilisme paludique et d'autres cas d'arrêt de développement.

C'est cette même idée que j'ai voulu soumettre à l'épreuve expérimentale. J'ai pratiqué l'extirpation chez des chiens, des chats, des rats, des cobayes, aussi près que possible de la naissance, et je les ai suivis jour par jour, non seulement *de visu*, mais au moyen de la balance. Ni du côté de la taille, ni du poids, ni de la courbe des poids (loi d'accroissement), ni comme vitalité générale, développement des organes, du système pileux, etc., l'ablation de la rate ne s'est manifestée par aucun signe appréciable.

77. — Quelques déterminations de la quantité d'eau du sang avant et après le poumon.

(*Archives de Physiologie*, 1863, p. 647.)

N° 77. 1° Les analyses comparatives du sang qui pénètre dans le poumon et du sang qui en sort permettent de manifester les différences de teneur en eau de ces deux sangs.

2° Ces analyses révèlent un double mouvement d'entrée et de sortie de l'eau du sang pendant son trajet dans le poumon. Il y a (fait connu) une sortie de l'eau qui est éliminée par l'air expiré; de ce chef, le sang artériel est épaissi et concentré. Les analyses conduisent à admettre aussi qu'il y a une pénétration d'eau qui vient des lymphatiques pulmonaires; de ce chef le sang est dilué et la lymphe épaissie et concentrée. Ces deux actions inverses peuvent se compenser dans certaines circonstances; en général, la première est beaucoup plus marquée que la seconde, et l'hydratation du sang, au lieu de se rétablir dans le poumon, se rétablit dans l'intestin.

78. — Sur le degré de confiance que méritent les déterminations de la quantité totale du sang.

(*Archives de Physiologie*, 1893, p. 651.)

N° 78. Les déterminations de la quantité totale du sang ne fournissent que des valeurs moyennes d'un sang hypothétique moyen, et la quantité réelle à un moment donné peut s'écarter notablement de ces valeurs. J'en donne une preuve expérimentale.

79. — Injections dans le péritoine comme moyen de remplacer les injections dans les veines.

(*Archives de Physiologie*, 1890, 5e série, t. II, p. 850; voir n° 54.)

N° 79. Je fixe, en étudiant comparativement les résultats de l'injection dans les veines et dans le péritoine d'une même substance (lactose), les conditions de l'identité de ces deux manœuvres, à savoir :

1° Indifférence du liquide vis-à-vis de la surface séreuse; 2° indifférence relative du foie vis-à-vis de la substance active de l'injection; 3° concentration et quantité convenable de la solution.

80. — Technique opératoire. — Chirurgie expérimentale.

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 16 juillet 1887, p. 463, et *Rapport sur l'École des Hautes Études*, 1888-1889, p. 119.)

N° 80. J'ai, dès 1886, organisé mon laboratoire à la Sorbonne pour permettre des recherches de chirurgie expérimentale, en systématisant la pratique sur les animaux des opérations aseptiques et l'étude de leurs conséquences. Une organisation de ce genre était, à ce moment, tout à fait nouvelle. Des chirurgiens des hôpitaux, des professeurs de la Faculté de médecine,

des prosecteurs, des docteurs, MM. Guyon, Balzer, Delbet, Le Cuziat, Tuffier, etc., ont pu exécuter ainsi des recherches pour lesquelles ils n'auraient pas aisément pu trouver ailleurs les mêmes facilités.

J'indique des perfectionnements à la technique d'opérations nouvelles (fistule cholecysto-jejunale, fistule uretéro-rectale) ou bien rarement réussies jusqu'alors (opération de Thiry) et je présente à la Société de Biologie les animaux guéris.

81. — Modifications opératoires de la fistule gastrique expérimentale.

(Comptes rendus de la Société de Biologie, 29 octobre 1893, p. 598.)

N° 81. J'indique des perfectionnements de l'opération classique et l'emploi d'une nouvelle canule à fouloir.

82. — Note sur le gargouillement intestinal.

(Comptes rendus de la Société de Biologie, 7 janvier 1888, t. V, p. 17.)

N° 82. Morat et moi avons signalé des circonstances où l'on produit presque à coup sûr chez le chien un gargouillement intestinal régulier (curarisation à la limite après chloroformisation). On observe que chaque fois que l'on empêche la respiration (occlusion de la canule trachéale), on supprime le gargouillement, qui reparaît quand l'obstacle a été écarté. La régularité de ces phénomènes est très remarquable.

83. — Indépendance relative de la pression artérielle et de l'état de réplétion du système vasculaire.

(Dans *Lavage du sang*, n° 73.)

N° 83. La pression artérielle paraît indépendante, dans une mesure que l'on n'eût pas soupçonnée, de l'état de réplétion du système vasculaire. J'ai pu augmenter la masse du sang de 1/8 sans faire changer la pression.

TITRE XII

FERMENTS SOLUBLES.

84. — Recherches sur les ferments hépatiques.

(*Archives de Physiologie*, janvier 1888, p. 69.)

N° 84. Cette étude met en évidence dans le foie l'existence du ferment inversif et l'absence du *ferment glycosique.*

Le foie contient du glycogène (amidon animal capable de se transformer en sucre). Le sucre du sang vient du foie. Voilà deux vérités inébranlées depuis Claude Bernard. Le désaccord ne commence qu'au delà, sur la question de savoir si ce sucre du sang qui vient du foie, sans aucun doute, vient du glycogène (en tout ou en partie).

Claude Bernard a soutenu l'opinion qu'il en venait en effet, et tout entier. Il a admis l'existence d'un ferment hépatique analogue à la diastase pancréatique.

C'est ce ferment dont je nie l'existence dans le présent mémoire.

Je suis d'accord sur ce résultat (mais non sur les expériences) avec Seegen (de Vienne) et Kratschmer.

Au contraire, le plus grand nombre des physiologistes croit à l'existence de ce ferment, et quelques-uns pensent l'avoir préparé. Je citerai seulement Cl. Bernard, Hensen, von Wittich, Epstein et Müller, Abeles pour qui c'est un ferment *post mortem*, Salkowski, Arthus et Huber.

Je distingue deux espèces de saccharification des amylacés : les *saccharifications rapides*, produites en quelques minutes ; celles-ci sont l'œuvre des ferments diastasiques véritables ou de l'activité cellulaire, — et 2° les *saccharifications lentes*, qui exigent des heures ou des jours. Celles-ci sont dues à des micro-organismes, dans la plupart des cas, et lorsque la matière amylacée est en présence d'albuminoïdes, à l'action des hautes températures. — Le cas des protéides frais est réservé.

Les expériences consistent à débarasser le foie par le lavage à l'eau glacée, injectée dans la veine porte, de tous ferments venant de l'intestin ou du sang. On constate alors que la

disparition du glycogène et l'apparition du sucre n'ont lieu que dans les circonstances où la vitalité des cellules du foie est maintenue ou excitée. J'ai essayé de montrer que toutes les circonstances qui ralentissent ou arrêtent l'activité cellulaire ralentissent ou arrêtent la transformation du glycogène, tandis qu'elles n'agissent pas de même sur l'activité fermentative des diastases. Le froid de la glacière (0° à 2°) n'empêche pas la transformation du glycogène en sucre par le ferment salivaire ou le ferment pancréatique : il empêche la formation du sucre dans le foie lavé.

J'examine l'objection tirée de ce fait que le foie enlevé de l'animal continue à produire du sucre et à faire disparaître le glycogène. Je constate que les macérations ou décoctions de foie que l'on conserve avec toutes les précautions de stérilisation suffisantes ne produisent pas de sucre. La transformation du glycogène en sucre obtenue avec les liquides de macération, en dehors du foie vivant, n'est pas due à un ferment glycosique soluble. Abstraction faite de l'action chimique en présence des albuminoïdes, cette transformation est l'œuvre des micro-organismes.

Pour en revenir au foie vivant, les arguments précédents joints à l'argument chimique que le sucre du sang est du glucose et non point du maltose (comme cela devrait être s'il provenait de l'action d'un ferment soluble) m'amènent à cette conclusion :

Le sucre du foie provient de l'action vitale des cellules; celles-ci consomment les matériaux nutritifs du sang (albuminoïdes, etc.,) et du tissu lui-même (réserve de glycogène). De là l'apparition du sucre coïncidant avec la disparition du glycogène.

Les cellules hépatiques transforment en sucre le glycogène indiffusible amassé dans leurs cellules, vraisemblablement pour leurs besoins et par un phénomène d'activité cellulaire. Mais la plus grande partie de cette substance diffusible et soluble est entraînée par le sang et est ainsi détournée pour les besoins des autres parties.

Quant au mécanisme par lequel l'activité cellulaire transforme le glycogène, on peut à la grande rigueur admettre qu'il est identique à celui de la diastase. Seulement, à cause du glycogène présent sur place, cette diastase étant immédiatement employée, le temps de sa production se confond avec celui de son utilisation : elle n'est pas isolable, comme dans le cas du pancréas, par exemple, qui ne contient point de matière à transformer.

La transformation du glycogène dans le cas du foie est strictement limitée à la vie des cellules; elle cesse avec elle; c'est une action vitale; dans le cas du pancréas, la diastase est séparée de la cellule, excrétée par elle : la transformation qu'elle produit est une action chimique extra-vitale. C'est cette différence que mon travail met en évidence.

85. — Existence très répandue du ferment inversif ou plutôt de l'action inversive dans les tissus.

(*Passim* dans les précédents mémoires et notes.)

N° 85. J'ai constaté que le sucre de saccharose laissé dans la glacière en présence du foie lavé, c'est-à-dire débarrassé par l'hydrotomie de tout apport des ferments intestinaux, subissait une inversion considérable. Ce phénomène, dans ces conditions, ne saurait être attribué qu'à un ferment soluble ou à une action purement chimique des protéides des tissus.

Je fais remarquer que le ferment inversif, ou pour mieux parler l'action inversive, est très répandu dans l'organisme, beaucoup plus que l'opinion commune des physiologistes ne tend à l'admettre. Je l'ai obtenu avec la macération d'estomac lavée de jeunes animaux, chiens et chats; avec la macération du pancréas, avec la macération du thymus. La transformation était rapide (2 à 4 heures) et semblait indépendante de l'intervention des micro-organismes, car des tubes témoins renfermant de la saccharose et d'autres tissus, placés dans les mêmes conditions, n'avaient point fourni de sucre réducteur dans le même temps. Il ne faudrait donc point s'étonner de trouver le ferment inversif dans le foie. On s'expliquerait mieux sa présence dans cet organe placé dans le trajet des matériaux alimentaires, que dans les autres; il pourrait servir à une seconde digestion. — Le fait de cette dispersion plus ou moins étendue du ferment inversif pourrait peut-être faire penser que son action ne se borne point à la transformation de la saccharose.

86. — Action du froid sur les ferments solubles.

(*Rapport sur l'École pratique des Hautes Études*, 1886-1887, p. 117 et *Société de Biologie*.)

N° 86. J'ai observé comparativement des vases contenant de la fibrine et du suc gastrique artificiel et qui différaient en ce que quelques-uns avaient été soumis à l'action d'un froid considérable (50 degrés) pendant quelques minutes. La digestion ensuite, après dégel, n'en a été que plus active. J'ai varié de plusieurs manières cette expérience et toujours obtenu le même résultat.

J'ai conclu de là qu'un froid de 50 degrés n'entrave point, mais au contraire exalte l'activité manifestée ultérieurement de l'enzyme gastrique.

D'autre part j'ai constaté que le ferment inversif conserve une activité assez considérable aux environs de 0 degré. Le ferment glycosique a une activité plus affaiblie.

87. — Ferments du pancréas. — Leur indépendance physiologique.

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 juin 1893, p. 648. — *Ibid.*, 23 juillet 1893, p. 818. *Archives de Physiologie*, 1893, p. 774.)

N° 87. On a signalé l'existence de quatre ferments dans le suc pancréatique artificiel, comme dans le suc naturel. Je me suis demandé s'ils étaient produits corrélativement par une même opération de la cellule pancréatique, de manière à être inséparables, ou si l'on pouvait obtenir l'un sans l'autre.

L'expérience fait connaître deux circonstances dans lesquelles les macérations contiennent l'un des ferments à l'exclusion de l'autre. Ces deux circonstances sont : la *macération rapide*, l'*état de jeûne*.

1° *La manière d'obtenir le ferment amylolytique, à l'exclusion de la trypsine, est de procéder par macération rapide, première macération.*

Inversement : 2° *La manière d'obtenir le ferment protéolytique presque débarrassé d'amylase est de perdre les premières macérations et de ne recueillir que les macérations tardives.*

3° *L'influence de l'inanition se traduit par la persistance du ferment protéolytique et la destruction du ferment amylolytique.*

J'ai opéré des macérations de pancréas chez des animaux (chiens, porcs) inanitiés pendant quatre et cinq jours. Ces macérations n'ont qu'une action extrêmement affaiblie, ou nulle, si elles sont tardives, sur la digestion de l'amidon. Au contraire, elles se sont toujours montrées actives pour digérer la fibrine : je n'ai pas observé de différence sensible dans la manière d'être de ces sucs artificiels et de ceux des animaux placés dans les conditions physiologiques.

Je signale une conséquence relative aux aptitudes digestives de l'animal inanitié. Si l'on admet que le suc artificiel est à quelque degré l'image du suc naturel, il en résulte que l'animal inanitié sera plus apte à digérer des albuminoïdes que des amylacés : de là une application diététique évidente.

TITRE XIII

PHYSIOLOGIE DU FOIE.

J'ai entrepris une étude assez étendue sur le foie. L'examen de la question des matières amylacées et sucrées (n° 55) m'avait déjà conduit à constater quelques faits de détail, par exemple celui de l'indifférence relative du foie vis-à-vis du sucre de lait que l'on aurait pu s'attendre à voir utilisé par cet organe en vue de sa fonction glycogénique. Cette même question des sucres m'a conduit à l'examen des ferments du foie (n° 84) et à la conclusion que cet organe, contrairement à l'opinion adoptée depuis Claude Bernard, ne contenait point de ferment glycosique.

J'ai eu également à m'occuper du foie, et de la bile à propos de la digestion des graisses (titre II). J'ai fixé la valeur comparative de la bile et du suc pancréatique pour cette digestion.

J'ai voulu reprendre d'ensemble cette étude du foie biliaire, 1° au point de vue des actions exercées par la bile; — 2° au point de vue de sa composition; — 3° au point de vue des circonstances de la sécrétion; — 4° enfin je me suis proposé l'examen des relations très générales qui peuvent exister entre la fonction biliaire et la fonction glycogénique du foie. Une partie seulement de cette étude est achevée.

88. — Recherches sur la bile.

(*Archives de Physiologie*, 1890, p. 515.)

N° 88. Ce mémoire contient l'examen détaillé de faits que j'ai déjà signalés ailleurs, relatifs à la digestion des graisses et à l'opération de la fistule cholécysto-intestinale (n° 7). — Parmi les faits qui ne font pas double emploi, je signalerai ceux qui sont relatifs à l'action de la bile sur la digestion gastrique.

Action de la bile sur la digestion gastrique. — C'est une opinion généralement admise que la bile entrave la digestion gastrique. Galien professait déjà

que l'afflux du fiel dans l'estomac en supprimait complètement la fonction. La plupart des médecins, attribuant à la présence du liquide biliaire ce qui probablement appartient aux agents mêmes de cet afflux, c'est-à-dire prenant l'effet pour la cause, ont déclaré que la bile provoquait l'indigestion et le vomissement. Les expériences de digestion artificielle ont paru d'abord justifier cette vue. Claude Bernard a empêché la digestion de la fibrine en présence du suc gastrique par l'addition d'une quantité de bile suffisante.

Il est certain que les digestions gastriques artificielles sont incompatibles avec la présence de la bile. Nous nous sommes demandé s'il en était de même pour les digestions naturelles, si l'introduction de la bile dans l'estomac d'un animal en digestion provoquait des vomissements ou des troubles notables dans la digestion.

On injecte dans l'estomac d'un chien, au moyen de la sonde gastrique, 100 grammes de bile de bœuf, à différents temps de la digestion, depuis un quart d'heure jusqu'à trois heures avant ou après le repas et cela pendant 15 jours consécutifs.

Dans une seconde série d'expériences on se sert de chiens à fistule gastrique. On introduit à différents moments de la digestion par l'ouverture même de la canule la bile de bœuf ou la bile de chien. On prélève par la même voie des échantillons pour l'examen de l'état de la digestion.

On constate que l'animal ne manifeste aucuns troubles, ni du côté de la digestion, ni du côté de la santé générale. Lorsque les quantités de bile sont considérables, elles provoquent seulement un effet purgatif plus ou moins énergique. On voit également dans la seconde série d'expériences, par l'examen du contenu, que l'effet alcalisant de la bile a été rapidement compensé. Il s'est produit une quantité de suc gastrique suffisante pour rendre bientôt au liquide sa réaction acide, et, par conséquent, la digestion peptique a repris très facilement son cours habituel.

Mes expériences, confirmées par celles de R. Oddi, conduisent donc à cette conclusion :

L'introduction de la bile dans l'estomac ne produit ni vomissements ni troubles gastriques; elle n'amène point la précipitation des peptones et n'entrave pas la fonction digestive de l'organe.

89. — Opération de la fistule biliaire.

(*Archives de Physiologie*, 1890, p. 714.)

N° 89. Pour étudier la bile, il fallait d'abord perfectionner les moyens de l'obtenir chez l'animal vivant, c'est-à-dire l'opération de la fistule biliaire. Je me suis proposé d'avoir une fistule permanente avec canule permanente permettant de recueillir toute la bile, sans aucune

perte. Ces conditions n'avaient pas encore été réalisées pleinement, ainsi que je le prouve par l'examen des derniers travaux sur ce sujet, de Rosenherg, Prévost (de Genéve) et Binet, de Röhmann, etc.

Je suis arrivé au contraire à un résultat parfait par des procédés que j'indique et qui permettent d'avoir un chien en parfaite santé, portant au cou, attaché au collier, un ballon

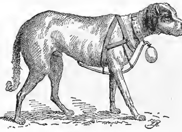


Fig. 15. — Chien à fistule biliaire.

dévissable où s'accumule la bile et où elle peut être recueillie commodément et sûrement.

Ce sont ces procédés de technique opératoire qui font l'objet de ce travail.

La figure représente un gros chien à poil ras qui était bien connu de mes collègues de la Société de Biologie, où je l'ai amené plusieurs fois, et des visiteurs de mon laboratoire. Il pesait 25 kilogrammes. Il était très vif, intelligent, joueur et docile; il mangeait avec beaucoup d'appétit la ration constante (calculée pour qu'il conservât le même poids pendant la durée de l'expérience) à laquelle il a été soumis pendant plus de trois mois. Sa niche avait été placée en plein air, dans le jardin, dans un espace fermé par des barrières et que j'avais fait aplanir et bitumer afin qu'il fût possible de recueillir sans perte ses excréments. L'animal, qui avait reçu le nom de *Cholin*, n'a jamais paru plus gêné par sa canule et l'attirail y faisant suite que les chèvres qui portent ainsi leurs clochettes : il n'a essayé de s'en débarrasser ni avec ses dents, ni avec ses pattes.

C'est cet animal qui a servi pour les recherches qui font l'objet des deux mémoires suivants.

90. — Recherches sur les variations diurnes de la sécrétion biliaire.

(*Archives de Physiologie*, 1890, p. 800.)

N° 90. L'animal est soumis à un régime constant : la sécrétion biliaire est recueillie dans le sac attaché au collier, toutes les deux heures. On constate ainsi les résultats suivants :

1° La *sécrétion biliaire est sensiblement régulière*. Sa vitesse moyenne varie

aux différentes heures d'une façon minime qui ne dépasse point 1/7 ou 1/6 de la valeur moyenne.

2° *Il y a deux maxima, l'un matinal* (9 *h.*), *l'autre vespéral* (9 *ou* 11 *h.*).

3° L'*influence des repas, c'est-à-dire de l'ingestion d'aliments et du travail digestif qui lui fait suite* (*digestion gastrique*), *paraît indifférente.* — Ceci est évident lorsque l'on considère le repas du matin (pain, sucre, lait) : la

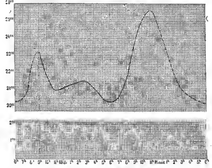


Fig. 16. — Vitesse de la sécrétion biliaire aux différentes heures.

Les ordonnées verticales expriment le nombre de centimètres cubes de bile secrétée pendant les deux heures qui précèdent celle exprimée par l'abcisse correspondante.

Le dessin est supposé interrompu, coupé. La coupure correspond à la suppression d'une hauteur d'ordonnée de 17 centimètres. Les variations de vitesse de la sécrétion ne sont donc pas considérables relativement à la quantité totale.

quantité de bile diminue ou varie indifféremment pendant les six ou sept heures qui suivent. Elle commence à s'élever six ou sept heures après l'ingestion pour atteindre son maximum dix ou douze heures après.

Si l'on considère le repas du soir, qui a lieu à 7 heures, ce n'est point à ce repas que l'on peut attribuer l'accroissement de la sécrétion qui se produit ensuite (maximum vespéral), et cela pour deux raisons : la première c'est que l'on n'observe point une influence de ce genre après le repas du matin qui n'amène aucun accroissement de bile ni après deux heures ni après quatre heures; la seconde, c'est que dans les deux périodes d'expérience ce repas du soir était identique (400 grammes de viande), et que dans la première période le maximum vespéral se produisait quatre heures après ce repas, et dans la seconde, deux heures seulement après si elle existe.

4° L'influence du repas se ferait sentir de 10 à 12 heures ou 14 heures

après. L'accroissement de la sécrétion biliaire correspondrait à l'élaboration par l'organe hépatique des produits de la digestion absorbés.

5° Les faits seraient explicables par l'*hypothèse que les maxima de l'activité sécrétoire correspondraient à la fin de l'absorption des produits digérés, et à l'intervention élaboratrice de l'organe hépatique sur ces produits.*

91. — De l'élimination du fer par la bile.

(*Archives de Physiologie*, janvier 1891, p. 156.)

N° 91. L'existence du fer dans la bile est connue depuis longtemps. En ce qui concerne les proportions où il y existe, et par conséquent l'importance du rôle qu'il y joue, les auteurs ne s'accordent pas. La tendance générale a été d'exagérer l'excrétion hépatique aux dépens des autres excrétions et spécialement de l'urine. Si bien que depuis C.-G. Lehmann (1853), beaucoup de physiologistes ont considéré l'excrétion biliaire comme la voie principale d'élimination du fer organique.

J'indique pourquoi ces déterminations sont à reprendre et comment je les reprends en effet dans des conditions incomparablement plus parfaites. Je décris le procédé de recherche et je rassemble en un tableau les résultats d'analyse de la bile totale des 24 heures pendant environ 30 jours consécutifs.

Voici les résultats :

1° La proportion du fer dans la bile est très variable. En moyenne, elle est de 0,94 pour 100. Mais il faut être prévenu que les écarts sont très notables et peuvent atteindre les proportions du simple au triple. Ces variations ne dépendent pas seulement de la quantité d'eau, car elles apparaissent même pour les résidus secs. C'est ainsi, par exemple, que, dans un cas, la bile avec un résidu sec de $10^{gr},5$, ne contenait que $2^{mgr},22$ de fer, tandis qu'une autre fois elle en contenait $5^{mgr},20$, avec un résidu de $8^{gr},17$ seulement.

2° L'excrétion de fer par la bile présente d'assez grandes irrégularités; d'un jour à l'autre, les variations peuvent atteindre du simple au double et davantage; par exemple, nous passons du chiffre $3^{mgr},25$ à $1^{mgr},11$, le lendemain.

3° Ces irrégularités correspondant à une alimentation régulière et exactement rationnée, il faut en conclure que le fer hépatique dépend plus du travail hématopoiétique et hématolytique que des conditions alimentaires.

4° La quantité moyenne de fer excrétée pendant les vingt-quatre heures, par un chien du poids de 25 kilogrammes, est de $2^{mgr},34$, soit $0^{mgr},09$ par jour et par kilogramme d'animal.

On remarquera que le chiffre que je trouve comme chiffre moyen est précisément le chiffre minimum donné par Hamburger. Celui-ci a fourni, en effet, les nombres suivants: $0^{mgr},14$ maximum; $0^{mgr},09$ minimum. Il faut

donc admettre que les déterminations de mes prédécesseurs ont été toujours trop fortes, et que la bile entraîne moins de fer hors de l'organisme qu'on ne l'indique généralement.

92. — Contribution à l'étude des relations entre la bile et le sucre du foie. La glycogenèse dans l'ictère.

Avec M. Arthus (*Archives de Physiologie*, 1890).

N° 92. La théorie des deux glandes, d'après laquelle le foie serait formé par la réunion de deux organes indépendants, la glande glycogénique et la glande biliaire, n'a eu qu'une existence éphémère. Elle a été ruinée par les travaux des anatomistes. La bile et le sucre, au lieu d'être des productions indépendantes, sans autre rapport qu'une liaison de voisinage, apparaissent comme complémentaires, conséquentes l'une de l'autre, et pouvant résulter d'une même opération de chimie intime. La considération de ces relations entre les deux productions offre un réel intérêt et l'on peut attendre de leur étude quelques clartés nouvelles relativement au fonctionnement du foie.

Nous avons abordé ici un point particulier de cette étude. Nous nous sommes demandé ce qu'il advient de la formation glycogénique lorsqu'on entrave l'écoulement de la bile et par suite lorsqu'on modifie quantitativement la production biliaire.

Le programme expérimental semblait assez simple, au premier abord. Il s'agit de produire une rétention de bile, par obstacle mécanique ; de doser le sucre total, sucre et glycogène, c'est-à-dire sucre actuel et sucre en puissance, dans le foie ictérique, puis, enfin, de comparer ce sucre total à celui du même foie indemne.

Mais c'est cette dernière comparaison qui offre une difficulté presque insurmontable, car le dosage ne peut se faire qu'après mutilation et ablation. — Il est impossible de retenir la bile dans un foie qui a été mutilé sans que les effets de cette mutilation même ne viennent modifier le fonctionnement et fausser les dosages.

Dans les cas de ce genre les physiologistes essayent d'échapper à la difficulté par le procédé des moyennes normales. On admettra que l'on connaît la teneur moyenne en substance glycosique du foie normal chez le chien et l'on comparera cette valeur moyenne à celle que l'on détermine dans le cas d'ictère. On compare ainsi un animal à un autre.

Une telle manière de procéder ne présente aucune rigueur ; en fait, nos déterminations prouvent que les variations auraient échappé à cette méthode des moyennes.

Nous sommes arrivés à tourner cette difficulté par un artifice particulier qui écarte toute indécision. — C'est le *procédé de l'ictère partiel*.

Nous produisons la rétention biliaire dans le département d'un seul canal hépatique ; de la sorte le foie de l'animal se trouve partagé en deux parties : l'une qui est indemne et dont le fonctionnement n'est entravé d'aucune manière ; l'autre qui est baignée par la bile en rétention. Au bout de quelques jours, on sacrifie l'animal et on analyse son foie normal et son foie ictérique. La comparaison devient ainsi tout à fait rigoureuse. Tel est, d'une manière générale, le procédé.

Pour l'exécution de cette opération, qui serait impossible chez un autre animal, le chien présente des conditions très favorables.

Nous avons évalué la teneur du tissu hépatique en sucre total (sucre actuel + glycogène), d'après la méthode de Bœhm et Hoffmann et Seegen. Nous avons ainsi constaté qu'il y avait dans le foie ictérique un abaissement du pouvoir glycogénique. Cet abaissement s'est produit dans tous les cas, sans exception. Cette diminution constante se fait dans la proportion de 13 ou 12 à 10, environ.

La détermination directe et distincte du glycogène par la méthode de Külz conduit au même résultat.

Cette modification du pouvoir glycogénique, même dans ces limites restreintes, doit exercer un retentissement appréciable sur la nutrition. Elle explique, étant données les relations de la production glycogénique avec l'activité musculaire et la chaleur animale, l'influence, sur l'organisme entier, d'une altération de la fonction biliaire, même aussi simple et aussi passagère que l'ictère de cause mécanique.

TITRE XIV

CRITIQUES. — TRADUCTIONS. — PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

I. — **Des lésions des nerfs**, par S. Weir Mitchell, traduit, annoté et remanié par A. Dastre, avec une préface par M. le professeur Vulpian, 1 vol. 408 p. (Paris, G. Masson, 1874).

II. — **Publication des œuvres de Claude Bernard.** M. Dastre, préparateur de Claude Bernard, de 1872 à 1877, a rédigé et publié dans la *Revue scientifique* les leçons faites par l'illustre physiologiste, pendant cette période, soit au Collège de France, soit au Muséum, à savoir :

1. Leçons sur la chaleur animale.
2. Leçons sur le diabète.
3. Leçons sur la génération.
4. Leçons sur les phénomènes communs aux animaux et aux végétaux.

Ces leçons ont été rassemblées ensuite par Claude Bernard et ont fourni la matière des volumes suivants, dans l'œuvre du maitre :

Leçons sur la chaleur animale, par Claude Bernard (1 vol. in-8°) J.-B. Baillière, Paris, 1876).

Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale, par Claude Bernard (1 vol. in-8°, J.-B. Baillière. Paris, 1877).

Leçons sur les phénomènes de la vie, communs aux animaux et aux

végétaux, par Claude Bernard (2 vol. in-8°. J.-B. Baillière, Paris, 1878 et 1879).

Nota. — Le second volume a été publié après la mort de Cl. Bernard, au moyen des documents laissés par l'éminent physiologiste. Il se termine par trois notes résumant des recherches propres à M. Dastre. I. Sur les corps biréfringents de l'œuf. — II. Sur la lactose. — III. Sur la réserve phosphatique chez le fœtus des ruminants, des jumentés et des porcins.

III. — **Analyse des travaux physiologiques étrangers.** M. Dastre analyse régulièrement depuis 1877 les publications étrangères suivantes :

1° *Archiv für die gesammte Physiologie*, von E. Pflüger. Bonn.
2° *Archiv für Anatomie und Physiologie.*
3° *Zeitschrift für Biologie.*
4° *Verhandlungen der Physik.-Medic.-Gesellsch. zu Wurzburg.*
5° *Sitzungsberichte der k. k. Akademie zu Wien.*
6° *The Journal of Physiology.*

Ces publications font connaître, à très peu près, tout le mouvement physiologique dans les pays de langue allemande et de langue anglaise. — Les analyses sont publiées dans le *Journal des sciences médicales* de Hayem. Masson, Paris.

IV. — *Revue philosophique.*

Le problème physiologique de la vie (n°s 11 novembre 1878, 3 mars 1879, 4 avril 1879).

V. — *Revue des Deux Mondes.*

L'alcoolisme et l'absinthisme (15 mars 1874).

Les anesthésiques, l'éther, le chloroforme, le protoxyde d'azote (15 décembre 1880).

Les trois époques d'une découverte scientifique. La circulation du sang (1er août 1884).

VI. — A propos de l'histoire de la circulation du sang, réponse aux critiques de M. Turner. (In-12, librairie du *Progrès médical*, juin 1885.)

VII. — *Revue internationale d'enseignement supérieur.*

1° La Faculté des sciences de Paris (15 avril 1884 et 15 mai 1884).
2° Paul Bert (15 décembre 1886).

3° Une fondation de la ville de Paris à la Faculté des sciences. La chaire d'évolution des êtres organisés (*Revue internationale de l'enseignement*, 15 décembre 1888).

VIII. — Article : *Science* du Dictionnaire de pédagogie (F. Buisson).

IX. — Article : *Claude Bernard*, Grande Encyclopédie (15 mai 1888).

X. — La chaire de physiologie expérimentale à la Sorbonne. Étude critique de l'œuvre scientifique de PAUL BERT (*Revue scientifique*, brochure 50 p., 10 et 17 décembre 1887).

28 983. — Imprimerie LAHURE, 9, rue de Fleurus, à Paris.